

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut  
der Johannes-Gutenberg-Universität  
DIREKTOREN: Prof. R. K. ZAHN und Prof. K. H. BÄSSLER

# LIPIDE

Chemie, Eigenschaften und Stoffwechsel der  
einfachen und komplexen Lipide

EINE DIDAKTISCHE ARBEIT

## Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der  
Hohen Medizinischen Fakultät der  
Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

Rolf Blasberg

aus Berlin

Mainz 1973



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

**Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut  
der Johannes-Gutenberg-Universität**  
DIREKTOREN: Prof. R. K. ZAHN und Prof. K. H. BÄSSLER

# **LIPIDE**

**Chemie, Eigenschaften und Stoffwechsel der  
einfachen und komplexen Lipide**

**EINE DIDAKTISCHE ARBEIT**

**Chemie, Eigenschaften**

## **Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der  
Hohen Medizinischen Fakultät der  
Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz**

**Lipide**

**vorgelegt von**

**Rolf Blasberg**

**aus Berlin**

**Mainz 1973**

Tag der mündlichen Prüfung : 26.9.1973



Dekan : Prof. Dr. K.H. Bäbler  
Referent : Prof. Dr. R.K. Zahn  
Korreferent : Prof. Dr. Dr. J. Grote

# LIPIDE

Chemie, Eigenschaften

und Stoffwechsel

der einfachen und komplexen

Lipide



## I N H A L T

|                                               | <u>Seite</u> |
|-----------------------------------------------|--------------|
| Einführung                                    | III          |
| CHEMIE UND EIGENSCHAFTEN:                     | 1            |
| 1. BEDEUTUNG DER LIPIDE                       | 2            |
| 1.1. Motivation                               |              |
| 1.2. Definition der Lipide                    |              |
| 1.3. Einteilung der Lipide                    |              |
| 1.4. Bedeutung der Lipide                     |              |
| 2. DIE EINFACHEN LIPIDE                       | 14           |
| 2.1. Neutralfette                             |              |
| 2.2. Wachse                                   |              |
| 2.3. Prostaglandine                           |              |
| 3. KOMPLEXE LIPIDE                            | 33           |
| 3.1. Phosphatide                              |              |
| 3.2. Glycolipide                              |              |
| 3.3. Aufbau von Membranen                     |              |
| STOFFWECHSEL DER LIPIDE:                      | 49           |
| 4. VERDAUUNG VON LIPIDEN                      | 50           |
| 4.1. Emulgierung von Neutralfetten            |              |
| 4.2. Spaltung von Triglyceriden               |              |
| 4.3. Abbau der Phosphatide                    |              |
| 4.4. Resynthese in der Mucosazelle            |              |
| 4.5. Transport der Triglyceride               |              |
| 5. BETA-OXYDATION DER FETTSÄUREN              | 58           |
| 5.1. Aktivierung der Fettsäuren               |              |
| 5.2. Einschleusung in die Mitochondrien       |              |
| 5.3. Oxydation zu Beta-Keto-Derivaten         |              |
| 5.4. Thioklastische Spaltung                  |              |
| 5.5. Verwertung der aktivierten<br>Essigsäure |              |
| 5.6. Ketogenese                               |              |
| 5.7. Bilanz der Beta-Oxydation                |              |

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 6. DIE FETTSÄURESYNTHESE                                          | 67 |
| 6.1. Bereitstellung von Acetyl-Coenzym A                          |    |
| 6.2. Carboxylierung von Acetyl-Coenzym A                          |    |
| 6.3. Einbau eines C <sub>2</sub> -Bruchstückes                    |    |
| 6.4. Reduktion eines C <sub>2</sub> -Bruchstückes                 |    |
| 6.5. Bilanz der Fettsäuresynthese                                 |    |
| 6.6. Synthese ungesättigter Fettsäuren                            |    |
| 7. LIPIDSYNTHESE                                                  | 75 |
| 7.1. Triglyceridsynthese                                          |    |
| 7.2. Phosphatidsynthese                                           |    |
| 7.3. Synthese Sphingosin-haltiger Lipide                          |    |
| 8. ZUSAMMENHÄNGE, REGULATION UND STÖRUNGEN DES LIPIDSTOFFWECHSELS | 80 |
| 8.1. Transportformen der Lipide                                   |    |
| 8.2. Regulation in der Fettzelle                                  |    |
| 8.3. Regulation in der Leber                                      |    |
| 8.4. Normal- und Hungerstoffwechsel                               |    |
| 8.5. Diabetes mellitus                                            |    |
| 8.6. Fettsucht                                                    |    |
| 8.7. Seltene Fettstoffwechselstörungen                            |    |

|           |    |
|-----------|----|
| Literatur | 91 |
|-----------|----|

## EINFÜHRUNG.

Es soll ein kurzer Abriss über Chemie, Eigenschaften und Stoffwechsel der einfachen und komplexen Lipide gegeben werden. Dabei sind jeweils kurze Textabschnitte und Formeln oder Schemata einander gegenübergestellt.

Dieses Manuskript kann direkt als Vorlage eines audiovisuellen Programmes dienen. Die Texte sollen dazu auf Band gesprochen werden, die Abbildungen sind Diapositiv-Vorlagen. Da bisher geeignete und erschwingliche Geräte für verzweigte audiovisuelle Programme nicht im Handel sind, wurde eine lineare Darstellung gewählt.

Soweit keine geeigneten Geräte zur Verfügung stehen, kann die Vorlage auch in der Form eines illustrierten Heftes zum Unterricht verwendet werden. Die Darstellung ist breiter als in einem Lehrbuch. Es soll jedoch nicht mehr Information vermittelt werden, sondern intensivere.

Zur Selbstkontrolle über den Lernfortschritt sind Fragen eingeschoben. Die Antworten dazu sind jeweils auf der gegenüberliegenden Seite.

Nur generelle Kenntnisse werden vermittelt, viele Einzelheiten fehlen. Nur Hauptstoffwechselwege wurden berücksichtigt, keine Nebenwege und besonderen Reaktionen.

Folgende Kenntnisse werden zum Verständnis vorausgesetzt:

Allgemeine, Anorganische und Organische Chemie  
(etwa Pensum des Vorphysikums)

Grundbegriffe der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bauplan der Zelle.

Allgemeine Kenntnisse über Enzyme, Coenzyme und biologische Energetik.

# Chemie und Eigenschaften von Lipiden

# **Bedeutung der Lipide**

**Motivation**

**Definition**

**Einteilung**

**Bedeutung**

1. BEDEUTUNG DER LIPIDE.

Nachfolgend soll kurz erörtert werden, warum der Student der Medizin sich mit Chemie und Stoffwechsel der Lipide beafassen muß. Ergänzt wird dies durch Definition und Einteilung sowie Hinweise auf die Bedeutung der Lipide für den Organismus.

## Lipide .....

sind Nahrungsbestandteile  
und Körperbausteine

dienen als Energiespeicher

nehmen am Stoffwechsel teil

bauen Membranen mit auf

1.1.

MOTIVATION

Warum muß sich der Medizinstudent mit den Lipiden befassen?

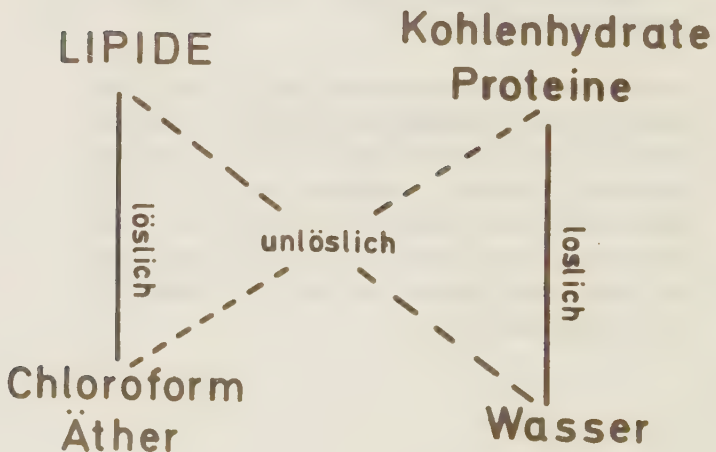
Lipide sind wichtige Nahrungsbestandteile und Körperbausteine. Lipide sind das größte Energiereservoir des Organismus für Zeiten ohne Nahrungsaufnahme. Störungen des Lipidstoffwechsels haben schwere Folgen für den ganzen Organismus. Das Coma diabeticum beruht im Wesentlichen auf einer stark gesteigerten Produktion von Ketonkörpern in Folge eines erhöhten Abbaus von Fettsäuren.

Viele lebenswichtige Prozesse spielen sich an Membranen ab, so z.B. Stofftransport und Stoffaustausch, Informations-Übertragung an Nervenmembranen. Es gibt kaum eine biologische Membran, an deren Aufbau Lipide nicht beteiligt sind.

Für den Wirkungsmechanismus zahlreicher Pharmaka ist die Frage nach der Lipid- oder Wasserlöslichkeit bedeutsam. Ob ein Pharmakon die Blut - Liquor - Schranke passieren kann, hängt von der Lipid-Löslichkeit ab. Viele Pharmaka werden im Fett-Gewebe gespeichert und von dort langsam an das Blut abgegeben, z.B. Narkosemittel.

## Definition der Lipide

**LIPIDE** sind diejenigen  
Körperbausteine, die nur  
in apolaren Lösungsmitteln  
gelöst werden können.



## 1.2. DEFINITION DER LIPIDE

Als Lipide bezeichnet man eine Gruppe chemisch unterschiedlicher Stoffe mit gewissen physiko-chemischen Übereinstimmungen. Das verbindende Merkmal der Lipide ist ihre Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln.

Man unterscheidet polare Lösungsmittel mit einer hohen Dielektrizitätskonstante -wesentlicher Vertreter ist das Wasser - und apolare Lösungsmittel mit einer niedrigen Dielektrizitätskonstante, z.B. Äther und Chloroform.

Moleküle mit einer starken Asymmetrie in der Verteilung der elektrischen Ladungseinheiten werden polare Moleküle genannt. Solche Moleküle sind in polaren Lösungsmitteln leicht löslich. Apolare Moleküle sind nur in apolaren Lösungsmitteln löslich.

LIPIDE SIND DIEJENIGEN KÖRPERBAUSTEINE, DIE NUR IN APOLAREN LÖSUNGSMITTELN GELÖST WERDEN KÖNNEN!

Man bezeichnet die Lipide als hydrophobe, im Gegensatz zu den übrigen, hydrophilen Körperbausteinen.

# Einteilung der LIPIDE

EINFACHE LIPIDE : Neutralfette, Wachse

KOMPLEXE LIPIDE : Phosphatide, Glykolipide

ISOPRENOIDE : Carotinoide, Steroide

(Komplexe LIPIDE und ISOPRENOIDE

= LIPOIDE )

### 1.3. EINTEILUNG DER LIPIDE

Unter den verschiedenen Einteilungsmöglichkeiten hat sich das folgende Schema bewährt:

EINFACHE LIPIDE :       Neutralfette und Wachse  
KOMPLEXE LIPIDE : Phosphatide und Glykolipide  
ISOPRENOIDE       :       Carotinoide und Steroide

Gelegentlich werden die komplexen Lipide und die Isoprenoide als LIPOIDE, das heißt fettähnliche Substanzen zusammengefaßt.

Diese Unterscheidung zwischen LIPIDEN im engeren Sinne und LIPOIDEN hat nur geringe funktionelle Bedeutung und wird ausserdem unterschiedlich gehandhabt. Wir wollen sie deshalb nur erwähnen.

Zwischen den einfachen und den komplexen LIPIDEN bestehen zahlreiche funktionelle Zusammenhänge. Viele Stoffwechselwege dienen beiden Gruppen gemeinsam. Daher sollen Aufbau, Funktion und Grundzüge des Stoffwechsels der einfachen und komplexen Lipide getrennt von den Isoprenoiden geschildert werden.

# Lipide als Nahrungsbestandteile

**LIPIDE** können in der  
Nahrung weitgehend  
durch **KOHLENHYDRATE**  
und **PROTEINE** ersetzt werden.

**LIPIDE**  
liefern 9,1 Kcal/g

**KOHLENHYDRATE** und **PROTEINE**  
liefern 4,1 Kcal/g

1.4. BEDEUTUNG DER LIPIDE.

Lipide sind für die Physiologische Chemie des menschlichen Organismus bedeutsam als Nahrungsbestandteile und als Körperbausteine.

1.4.1. LIPIDE ALS NAHRUNGSBESTANDTEILE.

Mit Ausnahme der essentiellen Fettsäuren sind Lipide keine essentiellen Nahrungsbestandteile. Was heisst das?

Eine Nahrung, die ausser den essentiellen Fettsäuren keine Lipide enthält, ist bei geeigneter Zusammensetzung der übrigen Bestandteile vollwertig. Als vollwertig gilt eine Nahrung, wenn bei einem ausschliesslich damit ernährten Organismus keine Schädigungen auftreten. Besonders empfindlich gegen Fehler in der Nahrungszusammensetzung ist der jugendliche Organismus in der Wachstumsphase.

Einfache und komplexe Lipide sind wesentliche Energieträger in der Nahrung. Sie liefern bei Verbrennung im Calorimeter 9,1 Kcal/g, wohingegen Proteine und Kohlenhydrate nur etwa 4,1 Kcal/g liefern.

## Anteil der Lipide an der Nahrung.

**LIPIDE** sollen 25 - 30%

des Calorienbedarfs decken!

Bei Schwerarbeitern bis zu 60%!

In Ländern mit einem hohen Lebensstandard ist der Fettanteil der Nahrung meist zu hoch. Übergewicht und das Ansteigen der Zahl der diabetischen und wahrscheinlich auch arteriosklerotischen Krankheiten sind die Folge.

Die "Food and Drug Administration" in den USA und die Deutsche Gesellschaft für Ernährung in der Bundesrepublik empfehlen, daß der Anteil der Fette am Calorienbedarf des nicht schwer körperlich arbeitenden Menschen nicht grösser als 25 - 30% ist. Beim Schwerarbeiter darf der Anteil der Fette bis etwa 60% gesteigert werden.

Die Nahrungsaufnahme und die Verwertung von Proteinen und Kohlenhydraten ist beschränkt. Daher muß die Nahrung bei schwerer körperlicher Arbeit Fett enthalten.

Wenn die Nahrungsfette pflanzliche und tierische Öle enthalten, dann schliessen diese auch die essentiellen Fettsäuren mit ein. Die Aufnahme fettlöslicher Vitamine ist in der Regel an die Aufnahme von Fett gebunden.

## Lipide als Körperbausteine

### LIPIDE als

- a) Bestandteile von Membranen
- b)       Energiereserve
- c) Mechanische Bauelemente
- d)       Isolatoren

1.4.2.

LIPIDE ALS KÖRPERBAUSTEINE

Lipide sind wichtige Körperbausteine . Die Trockenmasse des Knochenmarks besteht zu 96 % aus Lipiden, die des Zentralnervensystems zu 54 % . Die Funktion der Lipide als Körperbausteine wollen wir in vier Abschnitten behandeln:

- a) Lipide als Bestandteile von Membranen
- b) Lipide als Energiereserve des Organismus
- c) Lipide als mechanische Bauelemente
- d) Lipide als Isolatoren



# Schema einer Zelle mit:

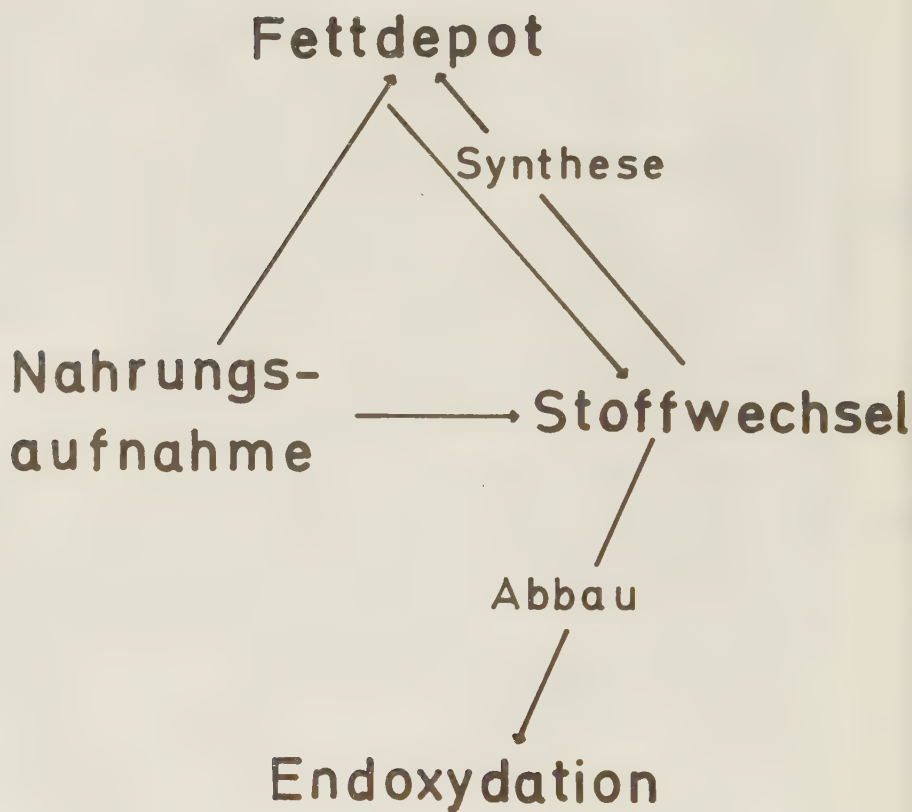
- (1) Zellkern, (2) Nucleolus, (3) Mitochondrien,
- (4) Golgiapparat, (5) Lysosom, (6) Zentrosom

1.4.2.1. LIPIDE ALS BESTANDTEILE VON MEMBRANEN

Lipide sind an dem Aufbau praktisch aller biologischer Membranen beteiligt. Als Beispiele seien nur genannt : Mitochondrien, Zellkern, Golgi - Apparat , Zellmembran. Der grundsätzliche Aufbau biologischer Membranen wird in einem gesonderten Abschnitt geschildert.

Durch lipidhaltige Membranen werden die einzelnen Zellkompartimente voneinander getrennt. Verschiedene Stoffwechselgeschehen laufen in unterschiedlichen Zellkompartimenten ab. Zum Beispiel werden die Fettsäuren oxydativ in den Mitochondrien abgebaut , die Neusynthese der Fettsäuren jedoch ist im Cytosol lokalisiert. Diese Trennung von Auf - und Abbau in verschiedenen Kompartimenten erleichtert die getrennte Regulation beider Vorgänge . Nur wenige Stoffe können die Kompartimentgrenzen ungehindert überschreiten; z.B. Coenzyme können dies fast nie. Für einige Substanzen gibt es daher spezielle Transportsysteme an den Membranen.

## Lipide als Energiereserve



#### 1.4.2.2. LIPIDE ALS ENERGIERESERVE DES ORGANISMUS.

Das Fettgewebe ist das größte Energiereservoir des Organismus. Es wird im Hunger mobilisiert. Die Fettspeicher sind in einem dynamischen Gleichgewicht.

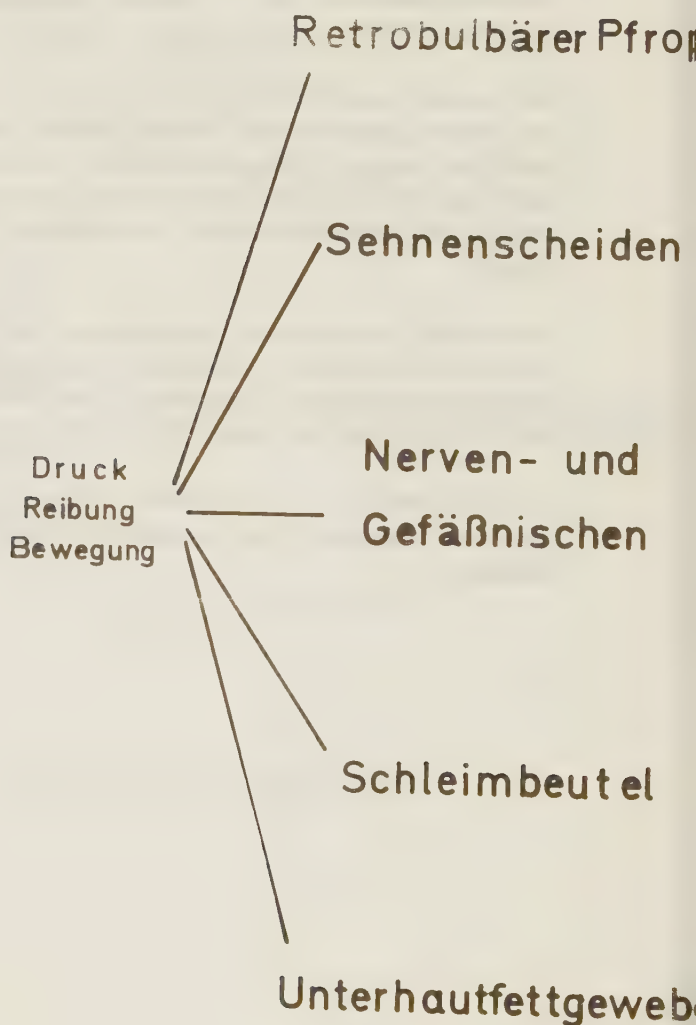
Wie später geschildert wird, werden die in den Depots gespeicherten Fette ständig abgebaut und wieder neu synthetisiert. Wenn Auf- und Abbaumit gleicher Geschwindigkeit erfolgen, dann ist das Fettgewebe bilanzmäßig konstant.

Bereits geringe Unterschiede zwischen Auf- und Abbaugeschwindigkeit bewirken eine kräftige Zu- oder Abnahme des Fettgewebes. Das Volumen des Fettgewebes ist somit leicht zu steuern.

Der Stoffumsatz im Fettgewebe ist hoch, was sich zum Beispiel an der starken Durchblutung äußert.

# ipide als mechanische Bauelemente

**LIPIDE**

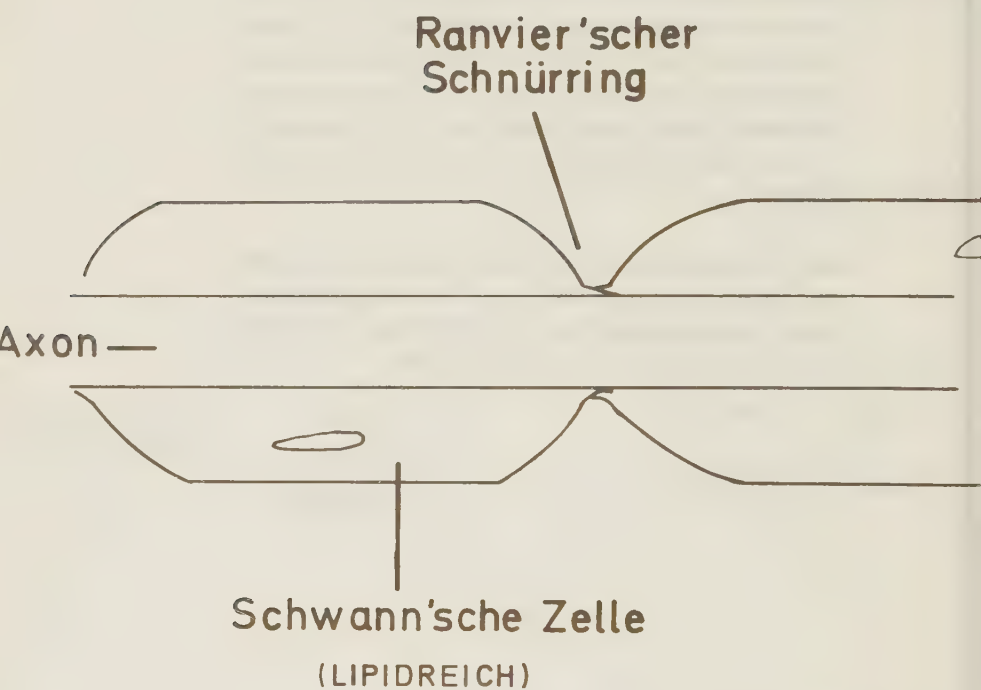


#### 1.4.2.3. LIPIDE ALS MECHANISCHE BAUELEMENTE.

An allen Stellen, an denen Reibung zwischen Geweben vermindert werden soll, setzt der Organismus Fettgewebe ein. Zum Beispiel enthalten Sehenscheiden, Muskelscheiden und die Umhüllungen von Nerven und Gefässen stets lockeres Fettgewebe zur Polsterung. Der retrobulbäre Fettpropf des Auges oder die Schleimbeutel in der Nähe von Gelenken dienen dem gleichen Zweck.

Das Unterhautfettgewebe hat neben der Aufgabe der Wärmeisolation auch eine mechanische Funktion. Entsprechend ist es an Stellen, an denen grosse Drücke auftreten, verdickt.

## Lipide als Isolatoren



1.4.2.4. LIPIDE ALS ISOLATOREN.

Lipide haben ein geringes elektrisches und thermisches Leitvermögen. Sie werden daher vom Körper als Isolatoren eingesetzt.

Die Myelinscheiden der Nervenfasern verhindern, daß bestimmte Abschnitte der Fasern erregt werden. In regelmäßigen Abständen sind an den Ranvier'schen Schnürringen die Myelinscheiden nahezu unterbrochen. Wenn sich eine Erregung entlang einer Nervenfaser ausbreitet, dann löst dies fortlaufend an der Nervenmembran eine lokale Reaktion, ein Aktionspotential aus. Das benötigt eine gewisse Zeit. Die Erregungsleitungsgeschwindigkeit kann vergrößert werden, wenn über kleine Abschnitte die lokale Reaktion der Membran verhindert und nur eine rein elektrische Leitung ermöglicht wird. Dazu dienen die Myelinscheiden mit den Ranvier'schen Schnürringen. Die Erregung springt von Schnürring zu Schnürring. Dieses Prinzip bezeichnet man in der Neurophysiologie als das der saltatorischen Erregung.

Zur Wärmeisolation dienen die Lipide des Unterhautfettgewebes. Dies ermöglicht die Homöothermie des Organismus. Der hohe Stoffwechselumsatz des Fettgewebes mit entsprechender Wärmebildung wirkt ebenfalls gegen eine Unterkühlung des Organismus. Besonders ausgeprägt ist das Unterhautfettgewebe bei Tieren, die in der Polarregion leben und ihre Körpertemperatur gegen besonders niedrige Aussentemperaturen wahren müssen.

Richtige Antworten:

1) Polar : a + c  
Apolar : b

2) c

3) a 4,1 Kcal/g  
b 4,1 Kcal/g  
c 9,1 Kcal/g

4) a 25 - 30 %  
b 60 %

5) b , d , f , h

Versuchen Sie die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) Verbindungen aus welchen der folgenden Stoffklassen sind in polaren bzw. apolaren Lösungsmitteln löslich?
  - a) Proteine
  - b) Lipide
  - c) KohlenhydratePolar:                                  Apolar:
- 2) Welcher der folgenden Stoffklassen gehört der hauptsächlichste Dauerenergiespeicher des Organismus an?
  - a) Proteine
  - b) Kohlenhydrate
  - c) Lipide
- 3) Wie hoch ist der physiologische Brennwert von.
  - a) Proteinen
  - b) Kohlenhydraten
  - c) Lipiden
- 4) Einen wie hohen Anteil des Calorienbedarfs des Organismus sollen die Lipide decken?
  - a) bei leicht körperlich Arbeitenden
  - b) bei körperlich schwer Arbeitenden
- 5) Für welche der folgenden Funktionen sind Lipide im Organismus eingesetzt?
  - a) kurzfristige Energiespeicher
  - b) langfristige Energiespeicher
  - c) Gerüstsubstanzen
  - d) Isolatoren
  - e) Katalysatoren
  - f) Aufbau von Membranen
  - g) Informationsträger
  - h) Bauelemente zur Aufnahme von Druck

**Einfache LIPIDE**

**= Neutralfette**

**+ Wachse**

**(+ Prostaglandine)**

2. DIE EINFACHEN LIPIDE.

Unter dem Begriff EINFACHE LIPIDE werden die Neutralfette und die Wachse zusammengefaßt. Zu dieser Gruppe werden in der Regel die Prostaglandine hinzugerechnet.

**Neutralfett**

**= 1 Glycerin +**

**3 Fettsäuren**

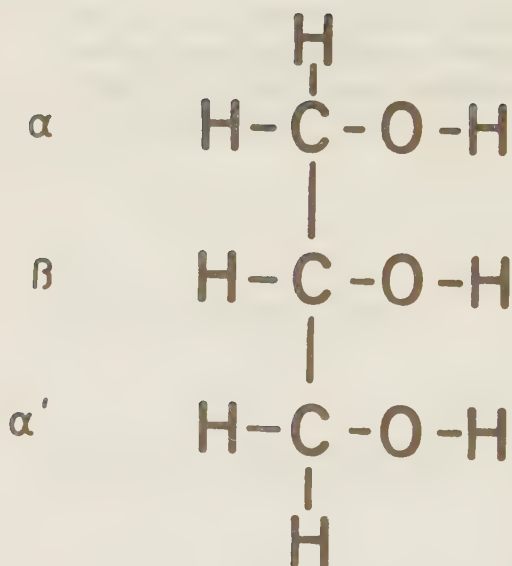
**- 3 H<sub>2</sub>O**

2.1.

DIE NEUTRALFETTE.

Die Neutralfette sind Ester aus je einem Molekül Glycerin und drei Molekülen Fettsäure.

Die Bezeichnung Speisefette und Speiseöle des Lebensmittelhandels und des täglichen Sprachgebrauchs umfaßt im Wesentlichen die Neutralfette.



Glycerin

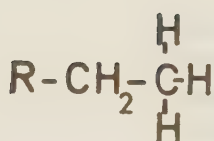
2.1.1.

GLYCERIN.

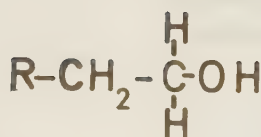
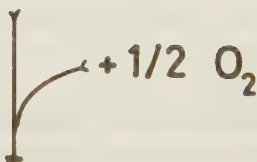
Glycerin ist ein dreiwertiger Alkohol mit drei Kohlenstoffatomen und drei Hydroxylgruppen, abgeleitet vom Propan. Es enthält zwei primäre OH-Gruppen -  $\alpha$  und  $\alpha'$  - und eine sekundäre OH-Gruppe -  $\beta$  .

In einem Neutralfett sind alle drei OH-Gruppen des Glycerins mit je einer Fettsäure verestert. Es wird deshalb als Triglycerid bezeichnet.

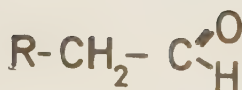
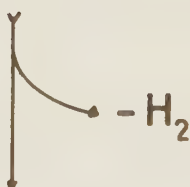
# Ableitung der Fettsäuren



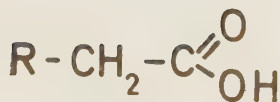
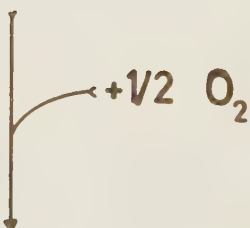
Kohlenwasserstoff



Alkohol



Aldehyd



Carbonsäure

2.1.2.

FETTSÄUREN.

Fettsäuren sind Carbonsäuren und damit Derivate der aliphatischen Kohlenwasserstoffe.

Oxydiert man schrittweise ein endständiges Kohlenstoffatom eines Kohlenwasserstoffes, dann erhält man daraus nach primärem Alkohol und Aldehyd eine Carbonsäure.

Die Bruttoformel für eine gesättigte Fettsäure lautet:



Die homologe Reihe der Fettsäuren entspricht der homologen Reihe der aliphatischen Kohlenwasserstoffe.

# Gesättigte Fettsäuren.

| .zahl der<br>C-Atome | Name            | Vorkommen    |
|----------------------|-----------------|--------------|
| 2                    | ESSIGSÄURE      | Stoffwechsel |
| 4                    | BUTTERSÄURE     | Butter       |
| 6                    | CAPRONSÄURE     | Pflanzen     |
| 8                    | CAPRYLSÄURE     | Pflanzen     |
| 10                   | CAPRINSÄURE     | Pflanzen     |
| 12                   | LAURINSÄURE     | Pflanzen     |
| 14                   | MYRISTINSÄURE   | Nußöl        |
| 16                   | PALMITINSÄURE   | Alle Fette   |
| 18                   | STEARINSÄURE    | Alle Fette   |
| 20                   | ARACHINSÄURE    | Erdnußöl     |
| 22                   | BEHENSÄURE      | Cerebroside  |
| 24                   | LIGNOCERINSÄURE | Wachse       |

#### 2.1.2.1. GESÄTTIGTE FETTSÄUREN.

Die weitaus meistender in natürlichen Fetten vorkommenden Fettsäuren sind unverzweigt und haben eine gerade Anzahl von Kohlenstoffatomen. Dies ist durch den Synthesemechanismus für Fettsäuren bedingt. Es wurden jedoch vereinzelt auch Fettsäuren mit einer verzweigten Kohlenstoffkette bzw. mit ungerader Anzahl von Kohlenstoffatomen in tierischen und pflanzlichen Fetten gefunden. In nennenswertem Umfang treten diese beim Abbau verzweigter Aminosäuren im Stoffwechsel auf.

Die ganze Reihe der geradzahligen Fettsäuren von Butter- bis Laurinsäure findet sich im Milchfett. Palmitin- und Stearinsäure sind die bevorzugten Fettsäuren aller Neutralfette. Fettsäuren mit mehr als 18 Kohlenstoffatomen kommen vor allem in Wachsen vor, sind insgesamt jedoch selten.

# Ungesättigte Fettsäuren

**18:1**

18 C-Atome, 1 Doppelbindung

**16:3**

16 C-Atome, 3 Doppelbindungen

## Einfach ungesättigt

| Bezeichnung | Name             | Vorkommen                   |
|-------------|------------------|-----------------------------|
| 16:1        | Palmitoleinsäure | tierische Fette<br>Fischöle |
| 18:1        | Ölsäure          | Fette und Öle               |
| 24:1        | Nervonsäure      | Cerebroside<br>Ganglioside  |

## Mehrfach ungesättigt

|      |                |                                                                                     |             |
|------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 18:2 | Linolsäure     |  | Phosphatide |
| 18:3 | Linolensäure   |                                                                                     |             |
| 20:4 | Arachidonsäure |                                                                                     |             |

2.1.2.2. UNGESÄTTIGTE FETTSÄUREN.

Die bisher besprochenen Fettsäuren leiten sich von den gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen ab. In der Physiologischen Chemie sind jedoch auch ungesättigte Fettsäuren, Derivate der ungesättigten Kohlenwasserstoffe sehr wichtig.

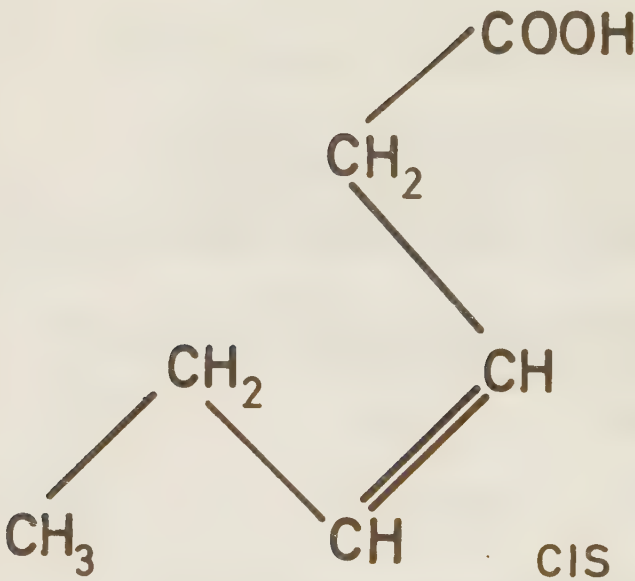
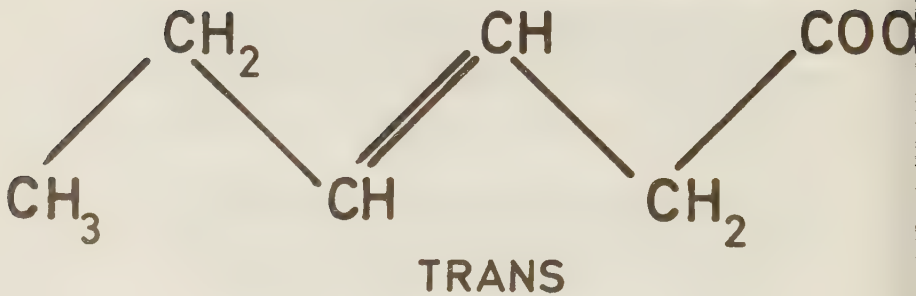
Zur Kurzbezeichnung ungesättigter Fettsäuren hat sich die folgende Schreibweise mit zwei Nummern durchgesetzt. Bei der Bezeichnung

18 : 1

einer ungesättigten Fettsäure kennzeichnet die Zahl vor dem Doppelpunkt die Anzahl der Kohlenstoffatome, die Zahl nach dem Doppelpunkt jedoch die Anzahl der Doppelbindungen.

Die Bezeichnung 18 : 1 kennzeichnet somit eine Fettsäure mit 18 C-Atomen und einer Doppelbindung. Eine 18 : 1 Fettsäure ist zum Beispiel die Ölsäure.

Cis-Trans-Isomerie.



---

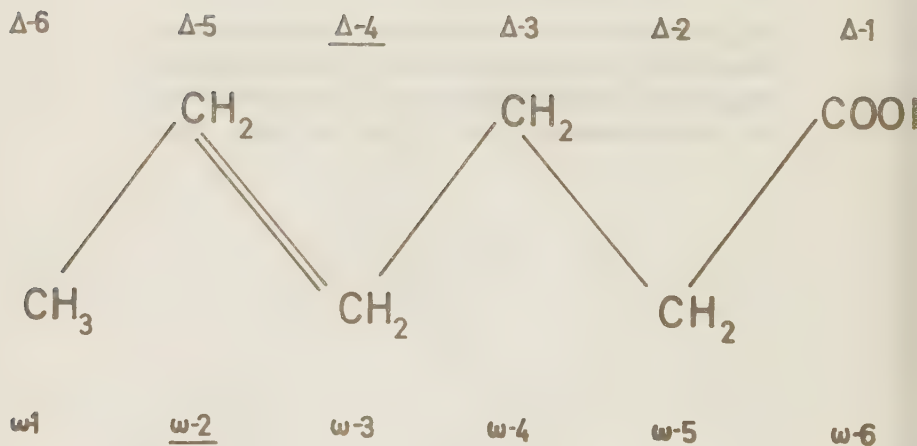
ÖLSÄURE : 18:1 CIS  
ELAIDINSÄURE:18:1 TRANS

An Doppelbindungen ist die freie Drehbarkeit der Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung aufgehoben. Kohlenstoffketten mit einer Doppelbindung können in zwei nicht ineinander überführbaren Anordnungen vorliegen. Man nennt dies die Cis-Trans-Isomerie.

Natürlich vorkommende ungesättigte Fettsäuren liegen zu etwa 80% in der Cis- und zu etwa 20% in der Trans-Form vor.

Cis- und trans-Isomere haben häufig verschiedene Eigenschaften und tragen daher unterschiedliche Namen. Die Ölsäure ist eine 18:1 Cis-Fettsäure, die Klaidinsäure ist die Trans-Form derselben.

## Bezeichnung von Doppelbindungen



Die Bezeichnung der Position einer Doppelbindung kann entweder von dem Carboxyl-C oder von dem Methyl-C ausgehend erfolgen.

Die Nummerierung vom Carboxyl-C aus beginnend ist die gebräuchlichere. Man kennzeichnet das C-Atom vor der Doppelbindung mit dem griechischen Buchstaben Delta und einer Ziffer, zum Beispiel:

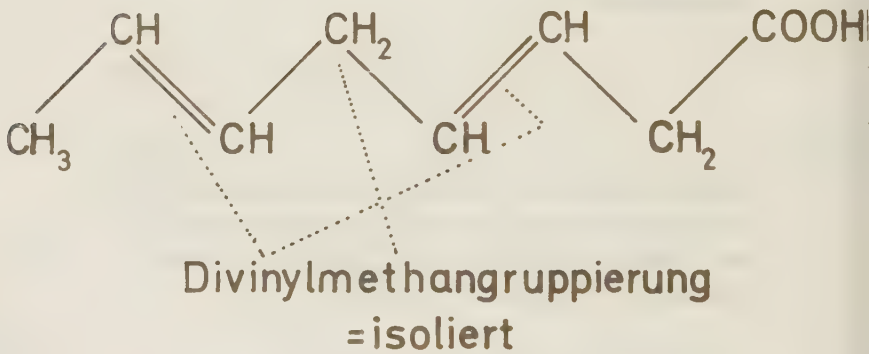
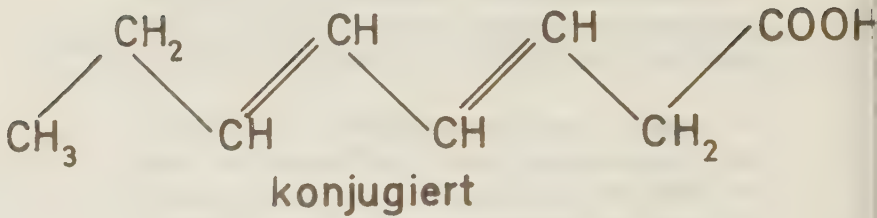
Δ - 4

Bei der Zählweise von dem Methylende ausgehend wird das C-Atom vor der Doppelbindung durch den Buchstaben Omega und eine Zahl gekennzeichnet, in unserem Beispiel:

ω - 2

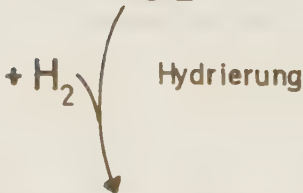
Indem Beispiel auf unserem Bild kennzeichnen beide Angaben die gleiche Doppelbindung. Die letztere Bezeichnungsweise ist nützlich zur Charakterisierung essentieller Fettsäuren.

## Doppelbindungen



Festes FETT : Zimmertemperatur : fest

ÖL : Zimmertemperatur : flüssig



Festes FETT : Zimmertemperatur : fest

### 2.1.2.3. MEHRFACH UNGESÄTTIGTE FETTSÄUREN.

Bei mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind die Doppelbindungen in der Regel nicht konjugiert: zwischen zwei Doppelbindungen liegen zwei Einfachbindungen. Man spricht von der *Di-vinyl-methangruppierung*. Es wurden jedoch im Blut auch mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit konjugierten Doppelbindungen nachgewiesen.

Mit der Zahl der Doppelbindungen einer ungesättigten Fettsäure steigt die Zahl der möglichen Isomeren, da jede einzelne Doppelbindung in der *Cis-* oder *Trans*konfiguration angeordnet sein kann.

Fette mit ungesättigten Fettsäuren haben einen niedrigeren Schmelzpunkt als Fette mit gesättigten Fettsäuren. Fette mit einem hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren liegen als Öle vor.

Der Ausdruck Öl ist kein chemischer Begriff, sondern gibt an, daß ein Fett bei Zimmertemperatur in flüssiger Form vorliegt. Der Ausdruck Öl wird auch für Mineralöle gebraucht, die mit den Lipiden nicht verwandt sind.

Flüssige Fette können in feste Fette überführt werden, indem Wasserstoff an die Doppelbindungen ungesättigter Fettsäuren addiert wird. Großtechnisch benutzt man die katalytische Hydrierung zum Beispiel zu der Verwendung von Waltran bei der Margarineherstellung. Bei derartigen "Härtung" verlieren die verwendeten Fette auch ihren tranigen Geschmack.

# Mangelsymptome

beim Fehlen von

## ESSENTIELLEN FETTSÄUREN

HAARAUSFALL, STÖRUNGEN DES  
WASSERHAUSHALTS, STERILITÄT

LINOLSÄURE, essentiell



ARACHIDONSÄURE, essentiell



LINOLENSÄURE, nicht essentiell



#### 2.1.2.4. ESSENTIELLE FETTSÄUREN.

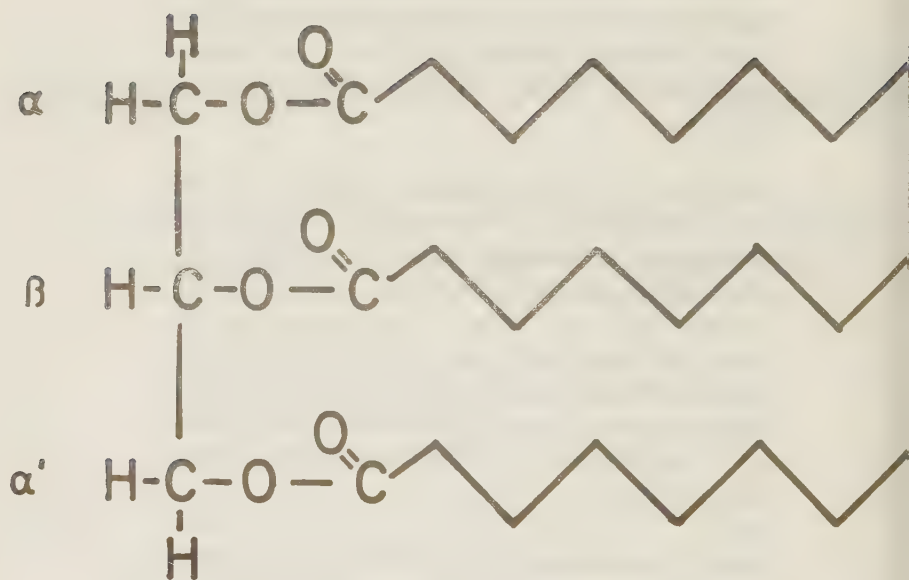
Einige mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind für den Organismus essentiell. Das bedeutet, sie müssen mit der Nahrung zugeführt werden, da sie nicht synthetisiert werden können. Der Organismus kann zwar einfach ungesättigte Fettsäuren synthetisieren, jedoch in eine einfach ungesättigte keine weiteren Doppelbindungen einführen.

Bei der Ratte wurden folgende Symptome bei Mangel an essentiellen Fettsäuren in der Nahrung festgestellt: Haarausfall, Störungen des Wasserhaushaltes, Sterilität; bei langem Entzug trat der Tod ein. Diese Erscheinungen konnten durch die Gabe von Linol- und Arachidonsäure verhindert, bzw. beseitigt werden. Beide Fettsäuren haben je eine Doppelbindung in Position  $\omega-6$ . Durch Gaben von Linolensäure trat keine Besserung ein.

Über die Bedeutung der essentiellen Fettsäuren beim Menschen sind die Meinungen uneinheitlich. Erst bei einem kürzlich beschriebenen Fall einer sehr langen parenteralen Ernährung ergaben sich Hinweise auf die Bedeutung essentieller Fettsäuren für den Menschen.

Wir müssen uns als essentielle Fettsäuren somit die Linol- und die Arachidonsäure merken; die Linolensäure scheint nicht essentiell zu sein.

# Triglycerid



2.1.3. TRIGLYCERIDE.

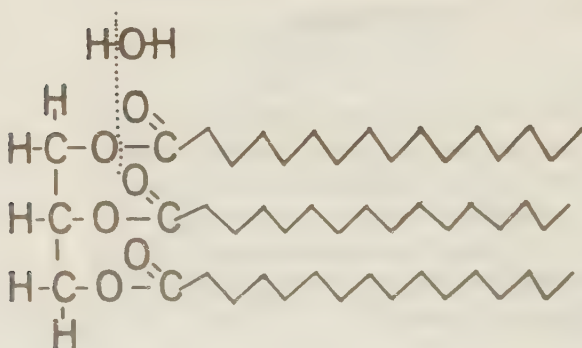
Die einfachen Fette sind Ester von Fettsäuren und Glycerin. Da jeweils drei Fettsäuremoleküle mit einem Glycerinmolekül verestert sind, werden die einfachen Fette als Triglyceride bezeichnet. Im Säugetierorganismus enthalten die Triglyceride bevorzugt Fettsäuren mit 16 und 18 Kohlenstoffatomen.

Die Triglyceride sind meist gemischte Ester. Das bedeutet: die drei Alkoholgruppen des Glycerins sind meist mit unterschiedlichen Fettsäuren verestert.

Eine Regel besagt, daß sich die Fettsäuren eines Gewebsabschnittes etwa gleichmäßig auf die Triglyceride verteilen. Enthält also ein Fett ca.  $1/3$  Palmitinsäure, dann sind Triglyceride mit einem Molekül Palmitinsäure bevorzugt.

Eine weitere Regel besagt, daß ungesättigte Fettsäuren bevorzugt mit der  $\beta$ -OH-Gruppe des Glycerins verestert sind.

# Spaltung der Triglyceride



## ALKALISCHE VERSEIFUNG



## SAURE VERSEIFUNG



2.1.3.1.

SPALTUNG DER ESTERBINDUNG.

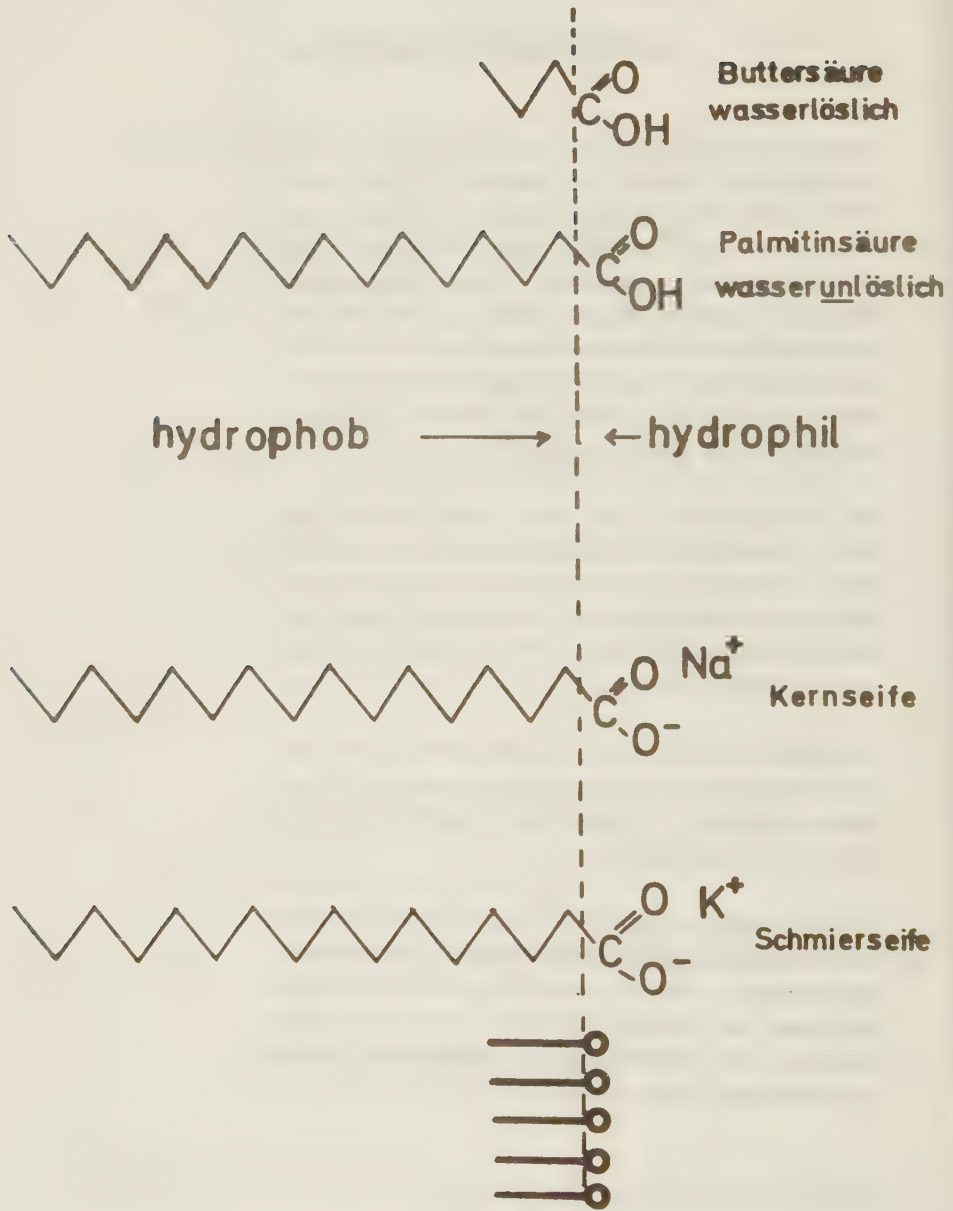
Die Esterbindungen von Triglyceriden können hydrolytisch gespalten werden. Formal entsteht bei der Hydrolyse eines Esters eine Säure und ein Alkohol. Dazu muß ein Wassermolekül gespalten werden. Durch Isotopenmarkierung konnte gezeigt werden, daß bei der Hydrolyse das Brückensauerstoffatom des Esters zum Alkohol geht und ein Wasserstoff addiert, während der Hydroxylrest des Wassers den Carbonylrest der Säure ergänzt.

Die Triglycerid - Spaltung kann enzymatisch durch Lipasen erfolgen. Dabei werden schrittweise zunächst Esterbindungen an den  $\alpha$ -C-Atomen des Glycerins gespalten. Der genaue Mechanismus ist bei dem Abschnitt "Verdauung von Lipiden" beschrieben.

Triglyceride können auch durch Säure oder Alkali gespalten werden. Bei der sauren Hydrolyse entstehen Glycerin und freie Fettsäuren, die sofort ausfallen.

Bei der alkalischen Hydrolyse von Triglyceriden entstehen Glycerin und fettsaure Alkalisalze, die Seifen. Danach wird die hydrolytische Spaltung von Estern allgemein die Verseifung genannt. Die alkalische Hydrolyse wird großtechnisch zur Herstellung von Seifen verwandt.

# Seifen



2.1.3.2. SEIFEN.

Mit steigender Zahl von Kohlenstoffatomen sinkt die Wasserlöslichkeit der Fettsäuren. Die Carboxylgruppe der Fettsäuren ist hydrophil, der Kohlenwasserstoffrest ist hydrophob. Ist der hydrophobe Anteil einer Fettsäure klein, dann überwiegt die hydrophile Eigenschaft der Carboxylgruppe, die Fettsäure ist wasserlöslich. Fettsäuren mit mehr als 10 Kohlenstoffatomen sind praktisch wasserunlöslich.

Die Alkalisalze der Fettsäuren sind dissoziiert. Durch die Ionisation der Carboxylgruppe steigt dabei deren polarer Charakter und damit die Löslichkeit des Salzes in polaren Lösungsmitteln.

Die Natriumsalze der höheren Fettsäuren sind die Grundlage der Kernseifen, die Kaliumsalze die der Schmierseifen.

Eine wesentliche Wirkung der Seifen besteht in der Emulgierung von Fetten. Seifen haben biphasischen Charakter: Sie bestehen aus einem polaren Anteil, der ionisierten Carboxylgruppe und einem apolaren Anteil, der Kohlenwasserstoffkette.

Der polare Anteil ist hydrophil, der apolare ist hydrophob. So vermitteln Seifen zwischen einer hydrophilen und einer hydrophoben Phase. Dabei ist der Kohlenwasserstoffrest zu der hydrophoben und die Carboxylgruppe zur hydrophilen Phase ausgerichtet.

# Emulsionen



LIPOPHILE  
PHASE

HYDROPHILE  
PHASE

WASSER



WASSER

ÖL

2.1.3.3.

EMULSIONEN

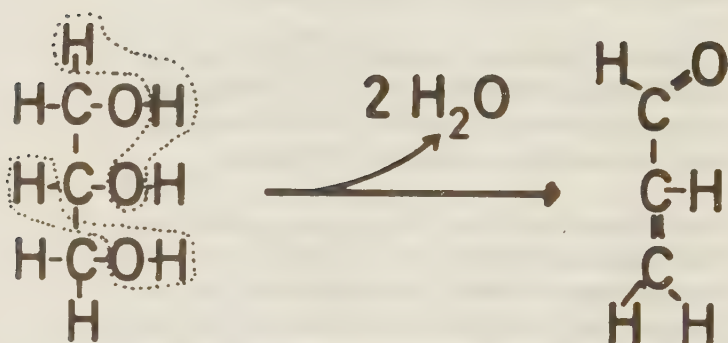
Durch die Vermittlung von Emulgatoren können nicht miteinander mischbare Flüssigkeiten zu stabilen Emulsionen verbunden werden.

Wird ein Öl in Wasser emulgiert, dann wird das Öl in kleinste Tröpfchen verteilt. Jedes Tröpfchen ist durch den Emulgator mit dem umgebenden Lösungsmittel, Wasser, verbunden.

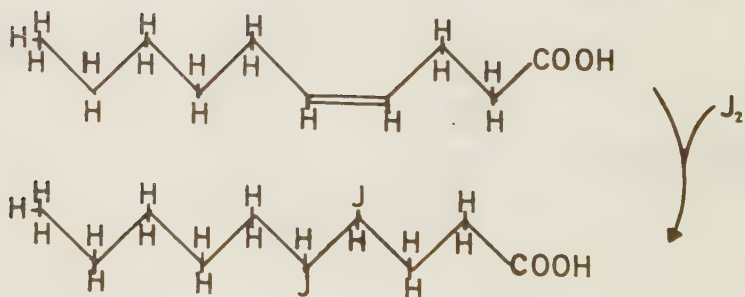
Dabei vermittelt der Emulgator zwischen der Tröpfchenoberfläche und dem Wasser so, daß der hydrophobe Anteil des Emulgators auf das Zentrum des Tröpfchens gerichtet ist, der hydrophile Anteil auf das umgebende Wasser.

Durch die Vermittlung eines Emulgators wird die gemeinsame Oberfläche zweier Phasen immens vergrößert. Ist die mittlere Tröpfchengröße einer Emulsion hinreichend klein - Größenordnung  $1/1000 \text{ mm} = 1 \mu$  - dann ist die Emulsion stabil und trennt sich nicht spontan in zwei Phasen.

## ACROLEINBILDUNG



## JODADDITION



2.1.3.4.

ANALYTIK VON FETTEN.

Acroleinnachweis:

Der Glycerinanteil von Fetten kann durch die Acroleinprobe nachgewiesen werden. Stark hygroskopische Salze, z.B. Kaliumhydrogensulfat entziehen in der Hitze dem Glycerin Wasser. Das entstehende Acrolein fällt durch einen stark stechenden Geruch auf und wird als Aldehyd durch fuchsin-schweiflige Säure nachgewiesen.

Jodzahl:

Ungesättigte Fettsäuren addieren leicht Halogene an ihre Doppelbindungen. Dies wird zur Bestimmung der Doppelbindungen ausgenutzt. Die Jodzahl eines Fettes gibt an, wieviel g Jod an 100 g Fett addiert werden können. Je höher die Jodzahl eines Fettes ist, umso mehr ungesättigte Fettsäuren enthält dieses. Die Jodzahl läßt Rückschlüsse auf die biologische Wertigkeit zu. Die Addition von Halogenen an Doppelbindungen darf nicht mit einer Substitution von Wasserstoffatomen verwechselt werden.

Verseifungszahl:

Die Verseifungszahl eines Fettes gibt an, wieviel g Kalilauge zur Verseifung von 100 g Fett benötigt werden. Je höher die Verseifungszahl ist umso kürzer muß die mittlere Kettenlänge der veresterten Fettsäuren sein.

Richtige Antworten:

1)  $a + b + c$

2)  $c$

3) sauer:  $a + b$   
alkalisch:  $a + c$

4)  $c$

5)  $a$

6) Jodaddition:  $a, c, d, f, g, i$   
essentiell :  $d + i$

Versuchen Sie die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) Welche der nachfolgend genannten Verbindungen sind Bausteine der Neutralfette?
  - a) Glycerin
  - b) gesättigte Fettsäuren
  - c) ungesättigte Fettsäuren
  - d) Aminosäuren
  - e) Sphingosin
  - f) Galaktose
- 2) Welcher Art ist die Bindung zwischen Glycerin und Fettsäuren?
  - a) Peptidbindung
  - b) Säureanhydridbindung
  - c) Esterbindung
- 3) Was sind die Produkte der sauren bzw. alkalischen Spaltung der Triglyceride?
  - a) Glycerin
  - b) Fettsäuren
  - c) Seifen
  - d) Monosaccharide

sauer:                      alkalisch:
- 4) Worauf beruht die Eigenschaft der Seifen als Emulgatoren?
  - a) polare Eigenschaft
  - b) apolare Eigenschaft
  - c) biphasischer Charakter mit polarer Carboxyl- und apolarer Kohlenwasserstoffgruppe
  - d) biphasischer Charakter mit apolarer Carboxyl- und polarer Kohlenwasserstoffgruppe
- 5) Welcher Bestandteil der Neutralfette wird als Acrolein nachgewiesen?
  - a) Glycerin
  - b) gesättigte Fettsäure
  - c) ungesättigte Fettsäure
- 6) Welche der nachfolgend genannten Fettsäuren addieren Jod, welche sind essentiell?
  - a) Ölsäure
  - b) Stearinsäure
  - c) Palmitoleinsäure
  - d) Linolsäure
  - e) Palmitinsäure
  - f) Linolensäure
  - g) Elaidinsäure
  - h) Laurinsäure
  - i) Arachidonsäure

Jodaddition:

essentiell:

# WACHS

= FETTSÄURE + FETTALKOHOL  
-WASSER



2.2. WACHSE.

Wachse sind Ester von Fettsäuren mit höheren einwertigen Alkoholen. Das Wollfett, das häufig als Grundlage zur Herstellung von Salben verwendet wird, enthält vor allem den Carnaubylalkohol (24 C-Atome) und den Cerylalkohol (26 C-Atome). Als Fettsäuren sind vor allem die Palmitinsäure (16 C-Atome) aber auch höhere Homologe mit 24 und 26 C-Atomen verestert.

Wachse werden in der Natur vor allem mit Schutzfunktionen an Oberflächen eingesetzt, z.B. in der Haut, im Fell (Wollfett!) oder Gefieder von Tieren oder aber an den Blättern vieler Pflanzen.

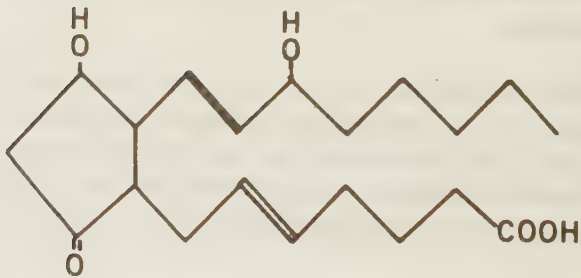
Einige Bakterien bilden eine Zellwand aus Wachs, so zum Beispiel der Erreger der Tuberkulose, das *Mycobacterium tuberculosis*. Eine Färbemethode zum Nachweis der Tuberkelbakterien basiert auf dieser Wachsschicht.

# Prostaglandine

## ARACHIDONSÄURE



## PROSTAGLANDIN E<sub>2</sub>



Aus didaktischen Gründen

ist die ARACHIDONSÄURE

in der all-trans-Form gezeigt.

2.3.

PROSTAGLANDINE.

Prostaglandine sind im tierischen Organismus in geringsten Konzentrationen weit verbreitete Verbindungen, die von langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren abstammen. Eine Ausgangssubstanz für die Prostaglandinsynthese ist die Arachidonsäure. Durch Zyklisierung und einige Oxydationsschritte entstehen daraus Prostaglandine. Bisher sind 6 Typen bekannt.

Prostaglandine wurden zuerst aus Sperma isoliert. An einigen Abschnitten der glatten Muskulatur lösen die Prostaglandine Kontraktionen aus, z.B. im Darm und am Uterus. An der Wand der Blutgefäße bewirken sie jedoch eine Dilatation.

Im Stoffwechsel des Fettgewebes sind die Prostaglandine Antagonisten des Adrenalins und des Glucagons. Sie wirken sicher auch bei anderen Hormonen als Übermittler oder als Regulatorsubstanzen. Es wird auch vermutet, daß die Wirkung einiger Pharmaka auf Eingriffen am Stoffwechsel der Prostaglandine beruht. Die Wirkung als Kontrazeptiva wird zur Zeit erprobt.

**Richtige Antworten:**

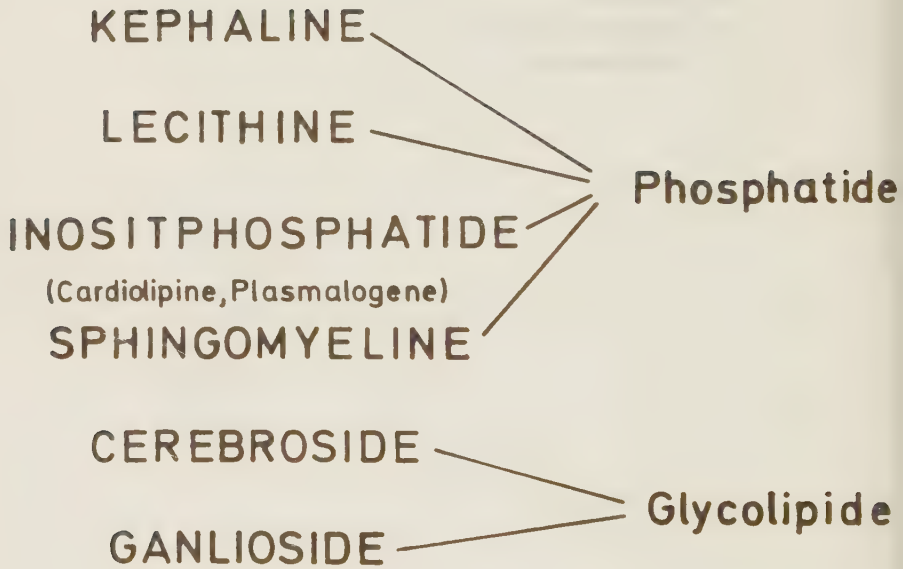
1) **b + c**

2) **d**

Versuchen Sie die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) Welche der folgenden Verbindungen sind Bausteine der Wachse?
  - a) Phosphorsäure
  - b) Fettsäuren
  - c) Fettalkohole
  - d) Fettaldehyde
  - e) Glycerin
  
- 2) Welche Verbindung ist die Ausgangssubstanz für die Prostaglandinsynthese?
  - a) Linolsäure
  - b) Cholin
  - c) Histidin
  - d) Arachidonsäure
  - e) Linolensäure

# Komplexe LIPIDE

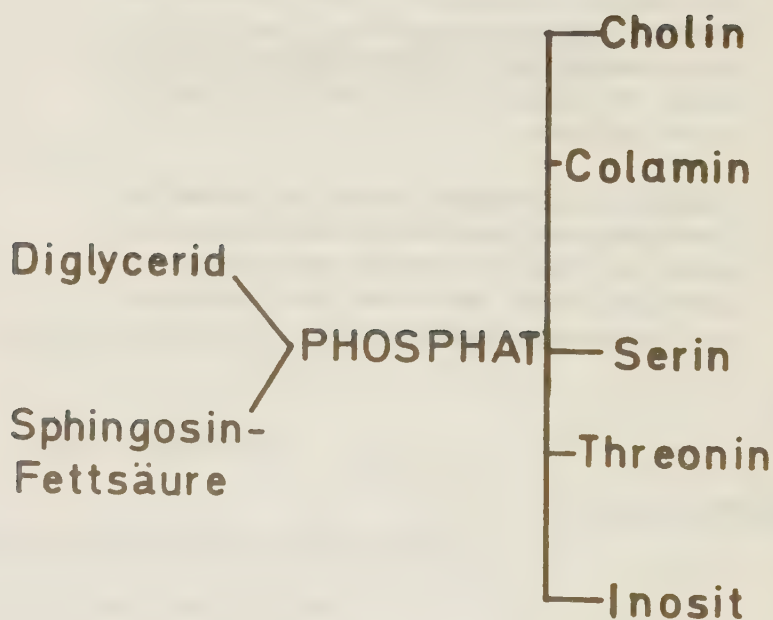


3. KOMPLEXE LIPIDE.

Als Gruppe der komplexen Lipide faßt man zusammen: Kephaline, Lecithine, Inositphosphatide, Sphingomyeline, Cerebroside und Ganglioside. Man kann sie einteilen in Phosphatide und Glykolipide.

Während die einfachen Lipide vor allem als Energiespeicher und als mechanische Bauelemente des Körpers bedeutsam sind, dienen die komplexen Lipide vor allem als Bauelemente der biologischen Membranen.

# Phosphatide



3.1.

PHOSPHATIDE.

Die Phosphatide sind Phosphorsäurediester, das heißt Ester aus je einem Phosphorsäuremolekül und je zwei Alkoholen.

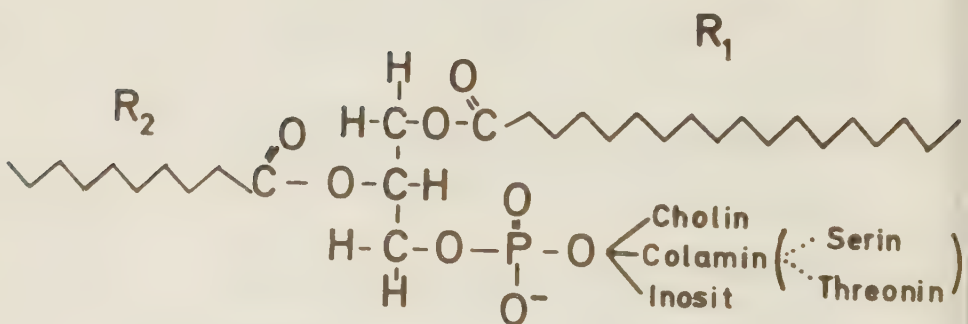
Eine saure Gruppe der Phosphorsäure ist jeweils mit einem Diglycerid oder mit einer Sphingosinfettsäuregruppe verestert.

Eine weitere saure Gruppe ist jeweils mit einem Cholin, Colamin, Serin, Threonin oder einem Inosit verestert.

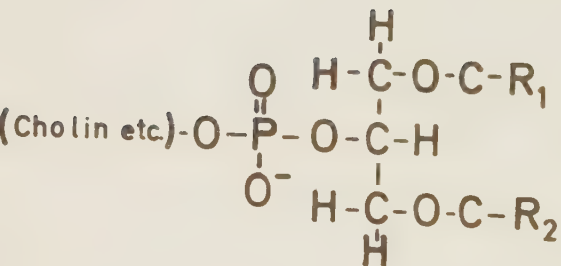
Eine dritte saure Gruppe ist unverestert. Diese kann daher dissoziieren. Der pK-Wert liegt im schwach sauren Bereich (pH 6,5-7,0, je nach verestertem Alkohol). Bei physiologischem pH-Wert ist somit beim überwiegenden Anteil der Phosphatide die Phosphorsäuregruppe dissoziiert, also negativ geladen.

Nach der Veresterung der ersten sauren Gruppe werden die Phosphatide in Glycerophosphatide und Sphingomyeline unterteilt.

## Glycerophosphatide



## $\alpha$ -Glycerophosphatid



## $\beta$ -Glycerophosphatid

### 3.1.1. GLYCEROPHOSPHATIDE.

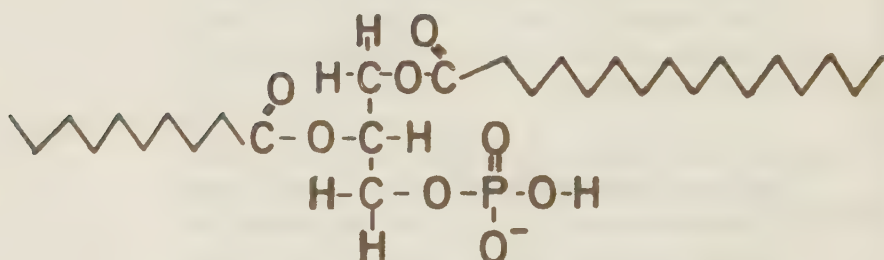
Die Glycerophosphatide bestehen jeweils aus einem Molekül Glycerin, verestert mit zwei Fettsäuremolekülen, einem Phosphorsäurerest und einem Alkohol.

Der Ester aus Glycerin und zwei Fettsäuren wird als Diglycerid bezeichnet, der Ester aus einem Diglycerid und einem Phosphorsäuremolekül wird als Phosphatidsäure bezeichnet. Phosphatidsäuren kommen in geringer Konzentration frei im Blut vor und sind Zwischenprodukte des Lipidstoffwechsels.

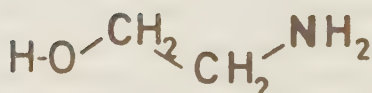
Als Fettsäuren sind in den Glycerophosphatiden vor allem Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Arachidonsäure und mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit 20 und 22 C-Atomen eingebaut. Die ungesättigten Glycerophosphatide machen zusammen rund  $1/3$  aller Lipide des Zentralnervensystems aus.

Die Phosphorsäure kann bei den Glycerophosphatiden am alpha- oder am beta-C-Atom des Glycerins sitzen, man nennt sie danach alpha- oder beta-Glycerophosphatide. Die alpha-Phosphatide sind in der Natur wesentlich häufiger.

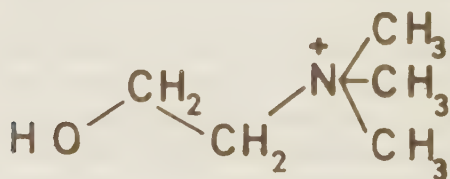
## Lecithine und Kephaline



### Phosphatidsäure



Äthanolamin = Colamin



Trimethyläthanolamin = Cholin

Phosphatidsäure  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Cholin} = \text{Lecithin} \\ \text{Colamin} = \text{Kephalin} \end{array} \right.$

3.1.2. LECITHINE UND KEPHALINE.

Lecithine und Kephale sind die häufigsten Glycerophosphatide.

Ein Kephale ist der Ester aus einer Phosphatidsäure und einem Colamin. Colamin ist der Trivialname für Äthanolamin. Colamin enthält eine freie Aminogruppe, die auch in den Kephaleinen durch die Van Slyke-Reaktion mit salpetriger Säure nachweisbar ist.

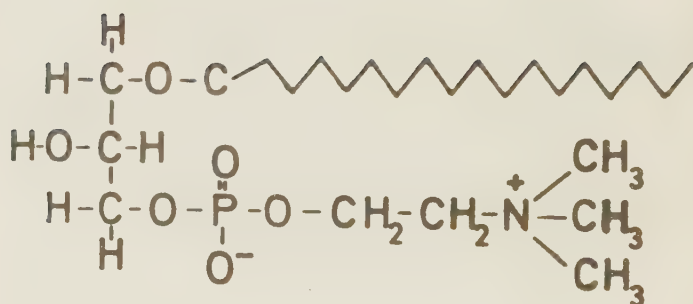
Lecithine sind Ester aus einer Phosphatidsäure und Cholin. Cholin ist Trimethylcolamin = Trimethyläthanolamin. Der Stickstoff ist quaternär und somit stark basisch.

Lecithine und Kephale sind starke Dipole mit positiv geladenem Stickstoffatom und negativ geladener Phosphatgruppe. Kephale reagieren schwach alkalisch, Lecithine sind etwas stärkere Basen.

Lecithine und Kephale kommen stets gemeinsam in den Zellen vor. Sie sind der lipophile Hauptbestandteil der Myelinscheiden.

Von den Kephaleinen leiten sich die Seryl- und die Threonin-Kephale ab. Diese enthalten statt des Colamins die Hydroxy-Aminosäure Serin oder Threonin. Eine andere Bezeichnungweise hierfür lautet: Phosphatidyl-Serin bzw. Phosphatidyl-Threonin. Phosphatidyl-Serin wurde vor allem im ZNS und im Blut nachgewiesen.

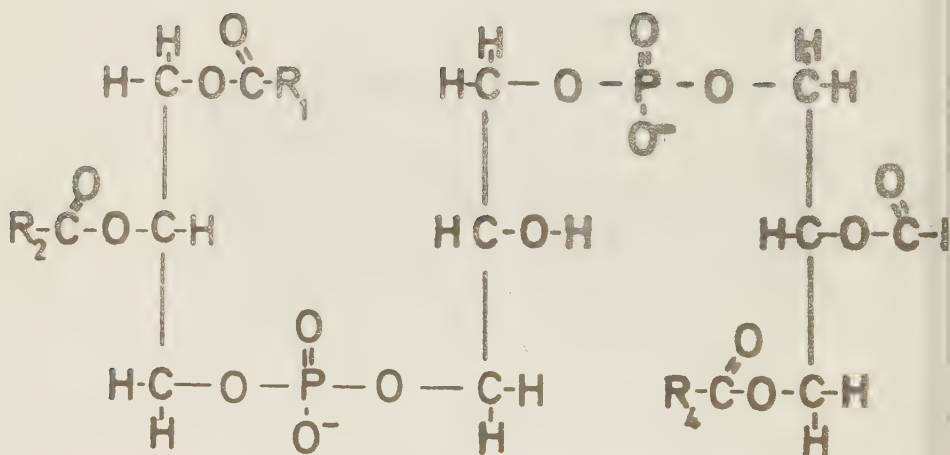
Das Dipalmityl-Lecithin ist sehr oberflächenaktiv. Es ist stark am Aufbau der inneren Alveolarmembran in den Lungenbläschen beteiligt.



Lysolecithin

Wird von einem Lecithin eine Fettsäure abgespalten, dann entsteht ein Lyso-Lecithin. Dieses ist ein besonders starker Emulgator und wirkt zerstörend auf Erythrozyten und die Membranen anderer Zellen.

Schlangengift und die Gifte mancher Insekten ( z. B. Bienen, Wespen, Hornissen, Skorpione ) enthalten eine Phospholipase, die bei Glycerophosphatiden eine Esterbindung zwischen einer Fettsäure und dem restlichen Phosphatid spaltet. Die dabei entstehenden Lysolecithine bewirken, daß Schlangenbisse und Insektenstiche tiefe und schlecht heilende Wunden erzeugen.



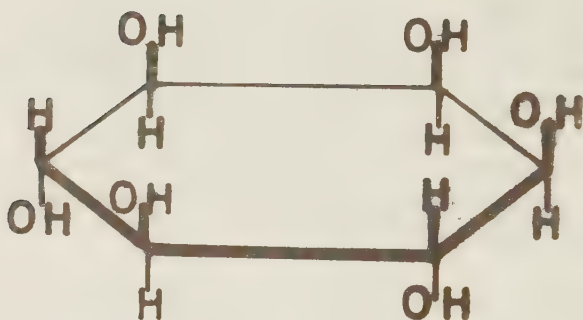
## Cardiolipin

3.1.3. CARDIOLIPINE.

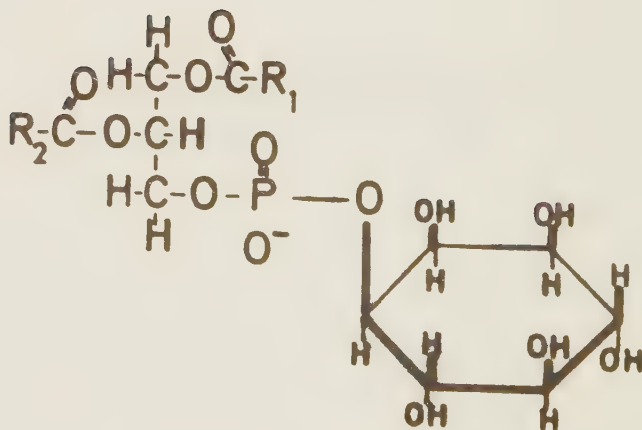
Derivate der Glycerophosphatide mit einem besonderen Aufbau sind die Cardiolipine. Sie sind aus einem zentralen Glycerinmolekül und zwei Phosphatidsäuren aufgebaut. Die Phosphorsäuregruppen der Phosphatidsäuren sind mit den alpha-ständigenhydroxylgruppen des zentralen Glycerins verestert. Die Cardiolipine wurden vor allem im Herzmuskel gefunden. Sie haben daher auch ihren Namen.

Cardiolipine sind wichtige Faktoren der Komplementbindungsaktivität beim Nachweis syphilitischer Seren durch die Wassermann-Reaktion.

## Inositphosphatide



## myo-Inosit



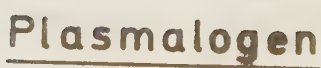
## Inositphosphatid

3.1.4. INOSITPHOSPHATIDE.

Inositphosphatide sind Ester aus Inosit und einer Phosphatidsäure. Inosit ist ein zyklischer 6-facher Alkohol mit der Bruttoformel  $C_6H_{12}O_6$ . Inosit darf nicht mit der Glukose mit gleicher Summenformel verwechselt werden. Es ist abgeleitet vom Cyclohexan, wobei alle 6 C-Atome eine Hydroxylgruppe tragen. Der Ring ist nicht eben. Von den zahlreichen Isomeren ist in den Inositphosphatiden meist das myo-Inosit verestert.

Das Inosit wurde zuerst in der Zellwand der "säurefesten" Bakterien (*Mycobacterium tuberculosis*) entdeckt. Später wurde Inosit auch in den Phospholipiden des ZNS gefunden. Ca. 1/4 der Ribosomen-Lipide sind Inositphosphatide.

Inositphosphatide sind neben den Cardiolipinen die einzigen stickstofffreien komplexen Lipide.



3.1.5.

PLASMALOGENE.

Etwa 10 % der Phosphatide des ZNS und der Muskulatur sind die Plasmalogene. Sie leiten sich direkt von den Lecithinen und den Kephalingen ab.

Ersetzt man in einem Lecithin oder Kephalingen ein Fettsäuremolekül durch ein Fettsäureenol, dann erhält man ein Plasmalogen. Die Bindung an das Glycerin ist dann kein Ester, sondern ein Enoläther. Zum Beispiel ist an einem Lecithin die 2-Hydroxylgruppe des Glycerins mit einer Stearinsäure verestert und die 1-Hydroxylgruppe mit einem Palmitinenol verbunden. Die Positionen von Enoläther und Ester können auch vertauscht sein.

Die Plasmalogene sind für die Plasmalreaktion des Cytoplasmas bei einer modifizierten Feulgenfärbung verantwortlich.

Als Fettsäuren sind in den Plasmalogenen vor allem die Stearinsäure und die Palmitinsäure verestert.

**Richtige Antworten:**

**I : 1 , 3 , 4 , 6 , 7 , 8**

**II : 1 , 3 , 4 , 8**

**III : 3 , 4**

**IV : 8**

**V : 1) a , c , d , e , k , l , m , n , o , q**

**2) a , c , d , e , f**

**3) a , c , d , e , f , h , k , m , n , o**

**4) a , c , d , e , f , h , k , l**

**6) a , c , d , e , f , h , j , k**

**7) a , c , d , e , f , h , k**

**8) a , c , d , e , k , l**

Versuchen Sie die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) Plasmalogene
- 2) Triglyceride
- 3) Kepheline
- 4) Lecithine
- 5) Cholesterin
- 6) Inositphosphatide
- 7) Cardiolipine
- 8) Lysolecithine

I : Welche der oben genannten Lipide sind komplexe Lipide ?

II : Welche der oben genannten Lipide enthalten Stickstoff?

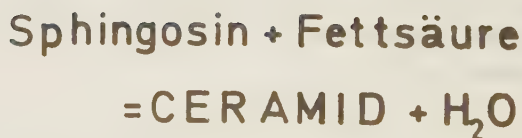
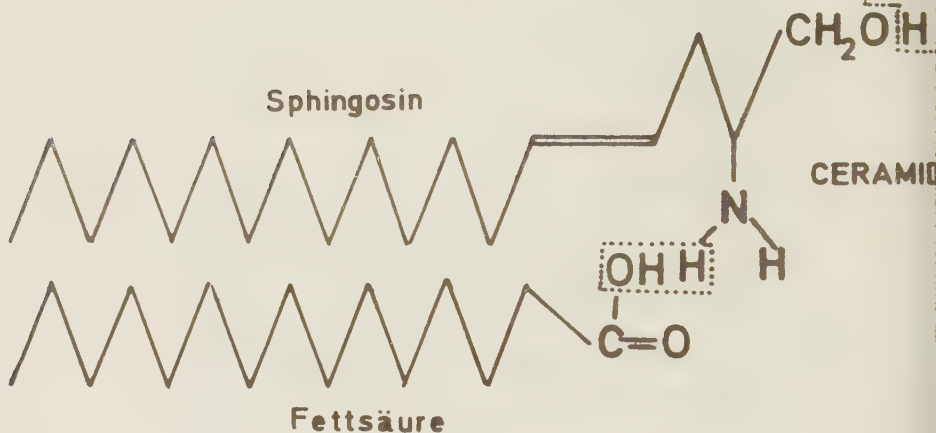
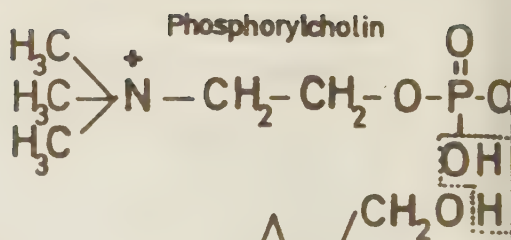
III: Welche der oben genannten Lipide kommen stets gemeinsam in der Zelle vor?

IV : Welches der oben genannten Lipide entsteht durch einen Abbauschritt?

V : Welche der nachfolgend genannten Verbindungen sind Bausteine der oben genannten Lipide ausser Nr.5 (Cholesterin). Ordnen Sie die Lipide und zugehörigen Bausteine einander zu!

- |                            |                  |
|----------------------------|------------------|
| a) Glycerin                | j) Inosit        |
| b) Sphingosin              | k) Phosphorsäure |
| c) gesättigten Fettsäuren  | l) Cholin        |
| d) ungesättigte Fettsäuren | m) Colamin       |
| e) Monoglyceride           | n) Serin         |
| f) Diglyceride             | o) Threonin      |
| g) Triglyceride            | p) Fettalkohol   |
| h) Phosphatidsäuren        | q) Fettenol      |
| i) Glukose                 |                  |

# Sphingo- myeline



### 3.1.6. SPHINGOMYELINE.

Sphingomyeline sind wichtige Lipide des Nervengewebes, vor allem der Myelinscheiden. Ihr Anteil an den Gehirnlipiden beträgt ca. 10-15%. Sie unterscheiden sich von den Glycerophosphatiden dadurch, daß sie statt eines Diglycerides die Verbindung aus einem Molekül Sphingosin mit einer Fettsäure enthalten.

Sphingosin ist ein primärer Alkohol mit einer Kettenlänge von 18 C-Atomen, einer alpha-Aminogruppe und einer Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5. Diese liegt in der Regel in Trans-Konfiguration vor. In manchen Sphingomyelinen tritt an die Stelle des Sphingosins das gesättigte Dihydrosphingosin.

Mit der alpha-Aminogruppe ist eine Fettsäure durch eine Peptidbindung verbunden. Die Verbindung Sphingosin-Fettsäure wird als Ceramid bezeichnet. Diesen Begriff muß man sich auch für die Glycolipide merken.

Sphingomyeline sind die Ester aus je einem Molekül Ceramid und einem Molekül Phosphorylcholin. Die Molekülanordnung und die Verteilung polarer und apolarer Gruppen ähnelt der der Lecithine. Die einzelnen Sphingomyeline unterscheiden sich durch die an das Sphingosin gebundene Fettsäure.

## GLYCOLIPIDE

ZNS

Cerebroside  
Sulfatide } weiße Substan  
Ganglioside — graue Substan

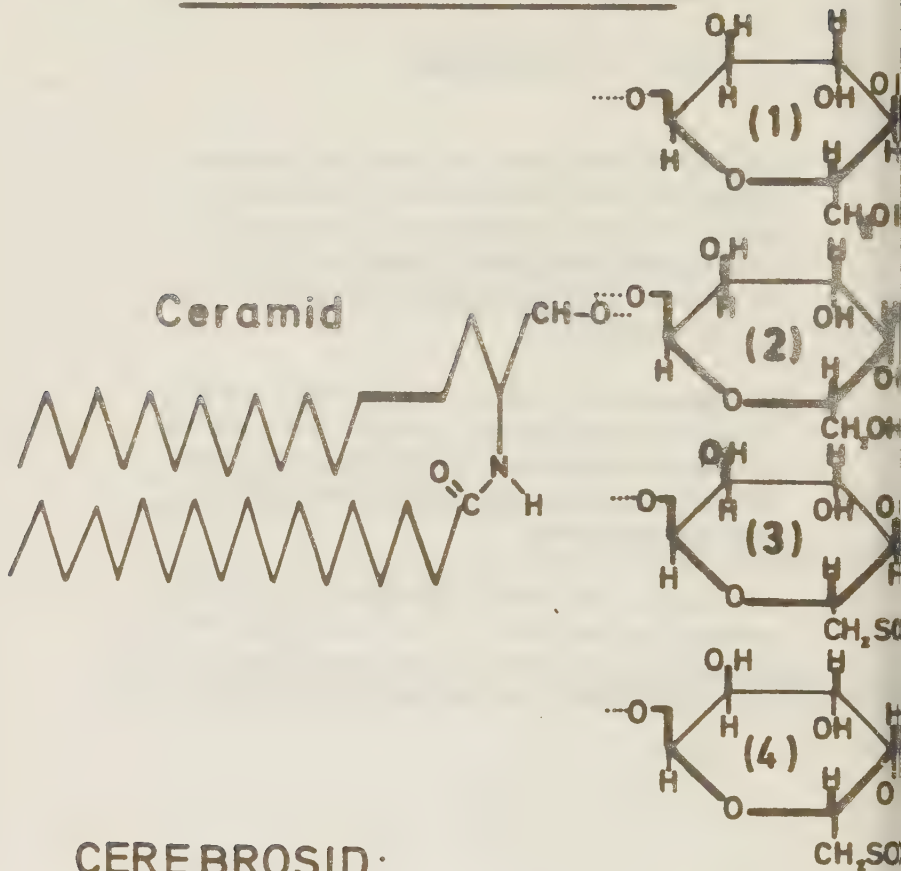
### 3.2. GLYCOLIPIDE.

Die Glycolipide sind die einzigen komplexen Lipide, die keine Phosphorsäure enthalten. Wir teilen sie ein in Cerebroside, Sulfatide und Ganglioside. Den Glycolipiden gemeinsam ist ihr Gehalt an Zuckern oder Zuckerderivaten und an Sphingosin.

Die Cerebroside und die Ganglioside werden vor allem in der weißen Substanz des Gehirns gefunden, bevorzugt in den Markscheiden. Etwa 10% des Trockengewichts des ZNS sind Cerebroside und Sulfatide.

Die Ganglioside kommen im Gegensatz zu allen anderen Lipiden nicht in den Myelinscheiden, sondern praktisch nur in der grauen Substanz, also in der Rinde, den Basalganglien etc. vor.

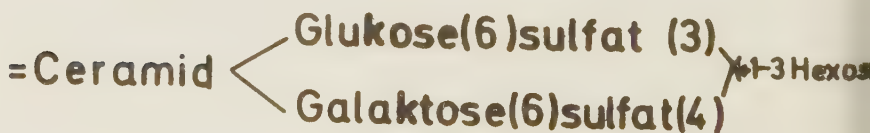
## Cerebroside und Sulfatide



## CEREBROSID:



SULFATID:



### 3.2.1. CEREBROSIDE UND SULFATIDE.

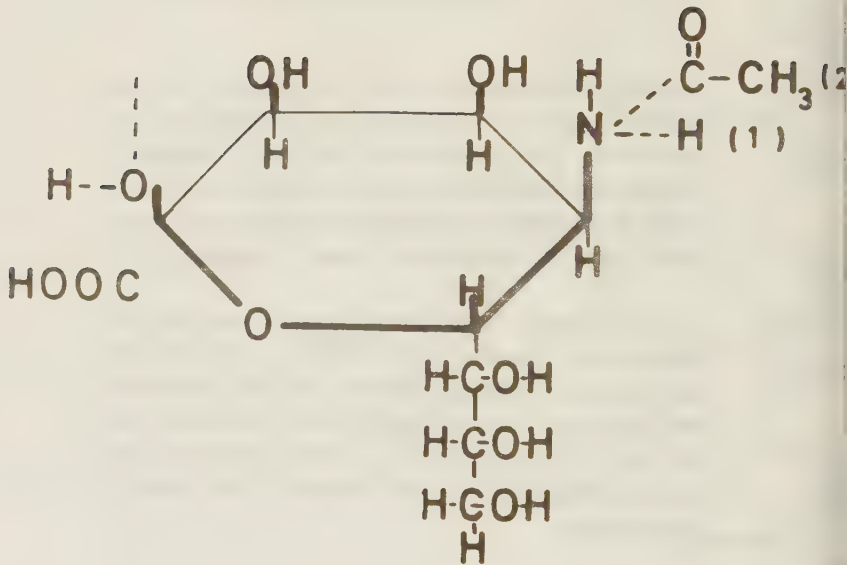
Cerebroside bestehen jeweils aus einem Molekül Ceramid und aus einem Molekül Galaktose. Die Galaktose ist glykosidisch mit der Hydroxylgruppe des Ceramids verknüpft. Die Cerebroside des ZNS enthalten als Zucker stets die Galaktose, die der Muskulatur auch Glukose.

Die einzelnen Cerebroside unterscheiden sich durch die eingebaute Fettsäure. Das Kerasin enthält die Lignocerinsäure mit 24 C-Atomen, das Cerebron die Hydroxylignocerinsäure, das Nervon die Nervonsäure, eine ungesättigte Lignocerinsäure und das Oxyneron die Hydroxynervonsäure.

Statt einem Molekül Galaktose können in den Cerebrosiden auch bis zu vier Hexosen eingebaut sein.

Die Sulfatide unterscheiden sich von den Cerebrosiden durch den Einbau sulfatierter Zucker, zum Beispiel Galaktose-6-Sulfat.

# Ganglioside



Neuraminsäure (1)

N-Acetyl-Neuraminsäure (2)  
= Sialinsäure

## GANGLIOSID

CERAMID

HEXOSE

HEXOSE

NEURAMINSÄURE SIALINSÄURE

3.2.2.

GANGLIOSIDE.

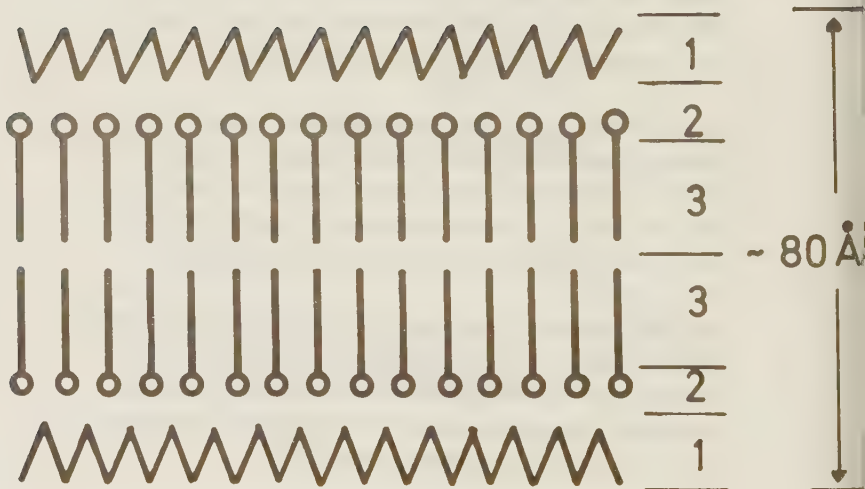
Die Ganglioside sind ähnlich den Cerebrosiden aufgebaut. Sie enthalten wie diese das Ceramid und einen Zuckerrest. Es sind aber nicht nur Hexosen eingebaut, sondern mindestens auch ein Molekül Neuraminsäure.

Neuraminsäure besteht aus einem Pyranring-system mit Hydroxylgruppen, einer dreigliedrigen Seitenkette und je einer Carboxyl- und Aminogruppe. Neuraminsäure wird im Stoffwechsel aus Pyruvat und Mannosamin gebildet.

Die Aminogruppe der Neuraminsäure kann acetyliert sein, das heißt mit einem Essigsäurerest verknüpft sein, wir sprechen dann von der N-Acetyl-Neuraminsäure, abgekürzt NANA oder von der Sialinsäure.

Im Zentralnervensystem sind die Ganglioside wahrscheinlich als Rezeptoren für die Bindung von Acetylcholin und Serotonin bedeutsam. An der Erythrozytenmembran findet man Ganglioside an den Haftstellen für Viren.

# Aufbau von Membranen



1 Proteinzone (hydrophil)

2 LIPIDZONE  $\left\{ \begin{array}{l} \text{hydrophiler} \\ \text{hydrophober} \end{array} \right\}$  Anteil

3

3.3.

AUFBAU VON MEMBRANEN.

Praktisch alle bisher untersuchten biologischen Membranen, z.b. Zellmembranen, Mitochondrienmembranen, Kernmembranen etc. haben den gleichen Grundaufbau. Sie bestehen jeweils aus einer Doppellamelle. Diese hat jeweils die Stärke von ca. 80 Ångströmeinheiten.

Die Membran wird an den beiden Oberflächen aus Proteinen gebildet. Zwischen diesen Proteinen sind Lipide, vor allem Phospholipide, aber auch Steroide angeordnet. Aus Vereinfachungsgründen sei hier nur die Anordnung von Phospholipiden gezeigt. Diese sind in einer Doppelreihe ausgerichtet. Der jeweils polare Anteil zeigt auf die Proteine, der apolare Anteil zeigt zum Membranzentrum. In einer Membran folgen von einer Oberfläche ausgehend also:

Hydrophile Proteinzone

Hydrophiler Anteil der Phospholipide

Hydrophober Anteil der Phospholipide

Hydrophober Anteil der Phospholipide

Hydrophiler Anteil der Phospholipide

Hydrophile Proteinzone

Die zwei Proteinoberflächen von Membranen sind in der Regel unterschiedlich aufgebaut, je nach den angrenzenden Kompartimenten.

Wahrscheinlich haben die Membranen Einbuchtungen und Übergänge der Proteinanteile. Man spricht von der Mosaikstruktur oder Porenstruktur der Membranen.

**Wichtige Antworten:**

**I)**

1) a , b , d , g

2) a , c , d , g

3) a , b , d , g

4) a , b , d , f , g , h

**II) 1 , 3 , 4**

**III) 4**

**IV) b , c**

Versuchen Sie die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) Ganglioside
- 2) Sphingomyeline
- 3) Sulfatide
- 4) Cerebroside

I) Welche der folgenden Bausteine enthalten die oben genannten Lipide ?

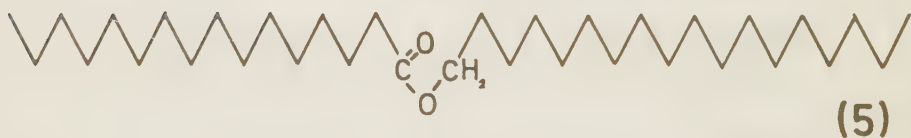
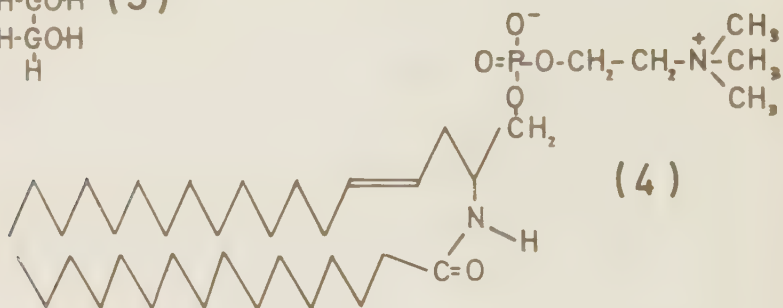
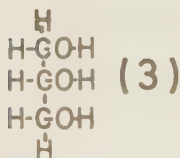
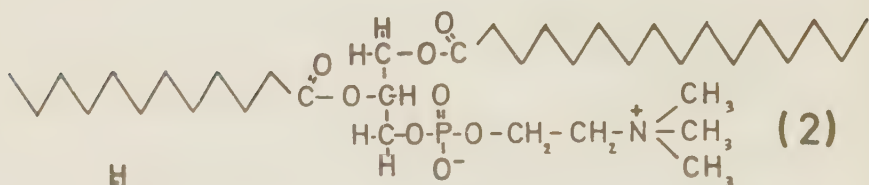
- a) Fettsäuren
- b) Hexosen
- c) Phosphorylcholin
- d) Sphingosin
- e) Aminosäuren
- f) Neuraminsäure
- g) Ceramide
- h) Sialinsäure
- j) Glycerin

II) Welche der oben genannten Lipide gehören zu der Gruppe der Glycolipide?

III) Welches der oben genannten Lipide kommt nahezu ausschliesslich in der grauen Substanz des ZNS vor?

IV) Welche der folgenden Lipide sind hauptsächlich an dem Aufbau von Membranen beteiligt?

- a) Triglyceride
- b) Lecithine
- c) Kepheline
- d) Prostaglandine
- e) Wachse



Ordnen Sie den folgenden Verbindungen die entsprechenden Formelbilder auf der gegenüberliegenden Seite zu !

- a) Glycerin
- b) ungesättigte Fettsäure
- c) gesättigte Fettsäure
- d) Triglycerid
- e) Sphingomyelin
- f) Lecithin
- g) Wachs

Richtige Zuordnung:

- |                           |    |
|---------------------------|----|
| 1) gesättigte Fettsäure   | c) |
| 2) Lecithin               | f) |
| 3) Glycerin               | a) |
| 4) Sphingomyelin          | e) |
| 5) Wachs                  | g) |
| 6) Triglycerid            | d) |
| 7) ungesättigte Fettsäure | b) |

# STOFFWECHSEL

DER

# LIPIDE

# LIPIDVERDAUUNG

Emulgierung

Spaltung  $\begin{cases} \text{TRIGLYCERIDE} \\ \text{PHOSPHATIDE} \end{cases}$

Resorption

Resynthese

Transport

4. . VERDAUUNG VON LIPIDEN.

Die Verdauung von Lipiden unterscheidet sich von der Verdauung anderer Nahrungsstoffe dadurch, daß Lipide vor dem Angriff durch Verdauungsenzyme zunächst emulgiert werden müssen. Lipide sind definitionsgemäß nicht wasserlöslich. Damit ein Enzym ein Substrat angreifen kann, muß das Substrat wasserlöslich sein, oder mindestens durch Emulgierung eine Angriffsfläche für das Enzym bieten.

Der erste Schritt der Lipidverdauung ist also die Emulgierung. Darauf folgt der enzymatische Angriff und die Resorption. Die abgebauten Lipide werden zum Teil in der Mucosazelle wieder resynthetisiert. Daran schließt sich der Transport der Lipide an.

Wir wollen hier zunächst die Verdauung der Triglyceride behandeln und dann kurz die wesentlichen Schritte der Verdauung der komplexen Lipide erläutern.

# TRIGLYCERIDE

Gallensäuren → EMULGIERUNG

ESTERSPALTUNG

Pankreaslipase

Diglyceride

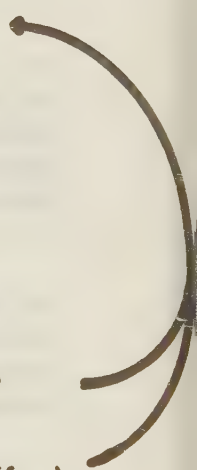
+

Glycerin

Monoglyceride

+

Fettsäuren (= Seifen)

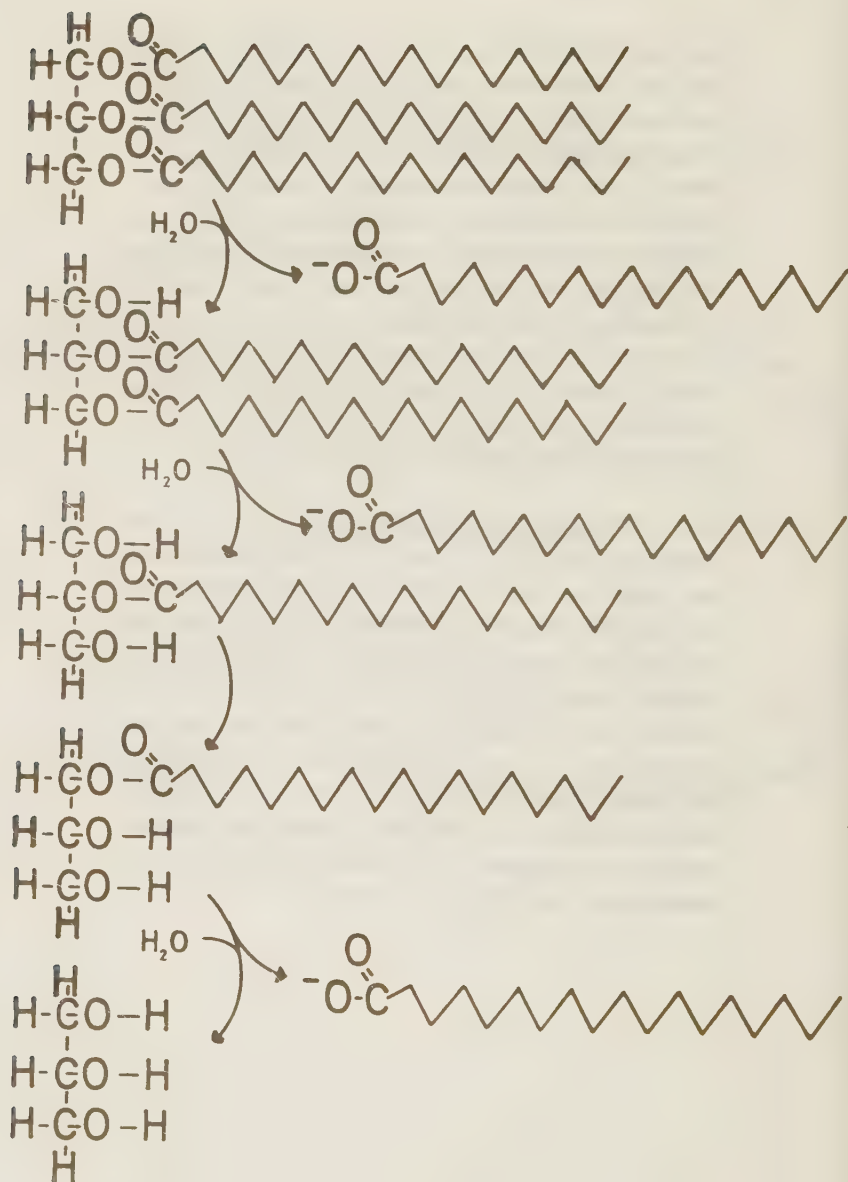


4.1. EMULGIERUNG VON NEUTRALFETTEN.

Die Neutralfette werden im Darm zunächst durch die Gallensäuren emulgiert. Dann setzt die Esterspaltung durch die Pankreaslipase ein. Dabei entstehen Mono- und Diglyceride, Glycerin und freie Fettsäuren. Wegen der alkalischen Reaktion im Dünndarm liegen die Fettsäuren als dissoziierte Natriumsalze, also als Seifen vor. Diese und die Mono- und Diglyceride sind sehr gute Emulgatoren, die die Wirkung der Gallensäuren unterstützen. Durch diesen Mechanismus steigt die Verdauungsgeschwindigkeit nach einer langsamen Anlaufphase lawinenartig an.

Den Gallensäuren billigte man früher eine grössere Rolle bei der Lipidverdauung zu. Man nahm an, daß sie mit Fettsäuren Komplexe, sogenannte Cholein-Fettsäuren, bildeten und als solche resorbiert würden. Es ließ sich jedoch zeigen, daß die Resorption der Fettsäuren als Choleinfettsäuren nur geringe Bedeutung hat. Die Gallensäuren unterstützen im Wesentlichen die Verdauung durch Emulgierung. Auch ohne Gallensäuren, etwa bei Gallengangsverschlüssen, ist eine Verdauung und Resorption von Fetten möglich.

# Triglyceridspaltung



#### 4.2. SPALTUNG VON TRIGLYCERIDEN.

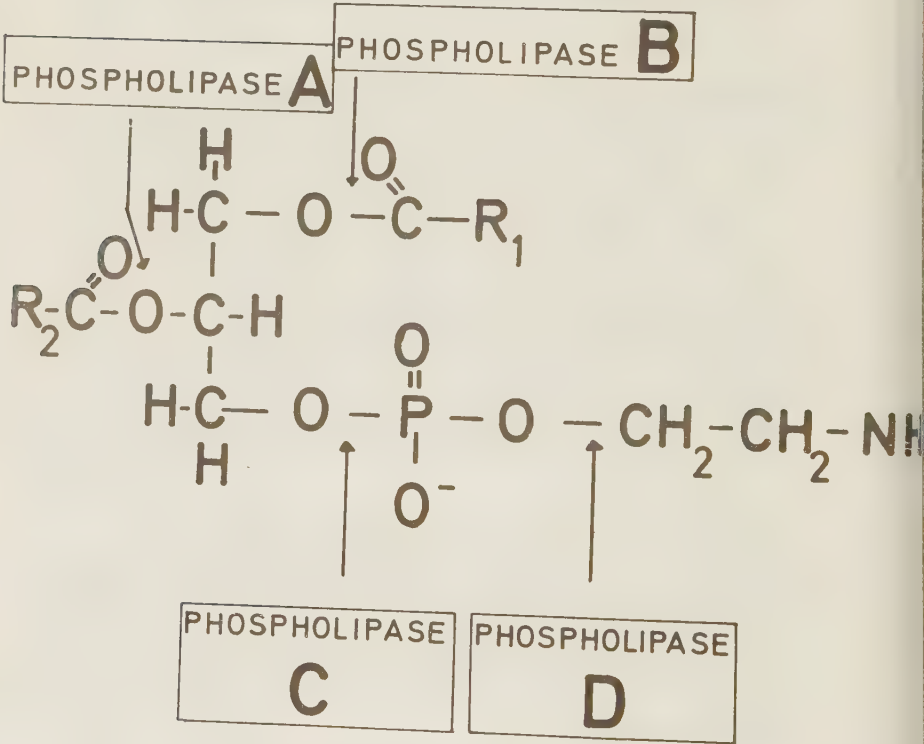
Nach der Emulgierung durch Gallensäuren und Triglyceridspaltprodukte werden die Neutralfette durch Pankreaslipasen gespalten. Die Lipasen des Magens und des Dünndarms haben gegenüber der Pankreaslipase nur eine geringe Bedeutung.

Die Lipasen spalten die Esterbindungen zwischen dem Glycerin und den Fettsäuren der Triglyceride. Man nahm früher an, daß die Triglyceride vollständig zu Glycerin und freien Fettsäuren im Darm gespalten würden. Es zeigte sich jedoch, daß die Neutralfette als Gemisch von Triglyceriden, Diglyceriden, Monoglyceriden, freien Fettsäuren und Glycerin resorbiert werden. Das Gleichgewicht liegt etwa bei knapp 80% Monoglyceriden und knapp 20% vollständig gespaltenen Neutralfetten, Spuren von Di- und Triglyceriden.

Die Lipasen spalten nur die Esterbindungen an den  $\alpha$ -C-Atomen des Glycerins. Es entstehen damit zunächst  $\alpha$ - $\beta$ -Diglyceride, dann  $\beta$ -Monoglyceride. Diese können durch eine Isomerase in  $\alpha$ -Monoglyceride umgewandelt werden. Diese werden zum Teil gespalten, zum Teil resorbiert.

Wenn die Sekretionsleistung des Pankreas durch pathologische Prozesse ausfällt, ist keine Fettverdauung und Resorption möglich. Die Folge sind Steathorrhoeen, also die Ausscheidung fettreichen Kotes. Eine therapeutische Substitution ist möglich; dazu sind mindestens 2 g pro Tag nötig.

# PHOSPHATIDABBAU



#### 4.3. ABBAU DER PHOSPHATIDE.

Phosphatide werden im Darm durch vier verschiedene Phospholipasen gespalten.

Phospholipase A spaltet die am  $\beta$ -C - Atom des Glycerins veresterte Fettsäure ab.

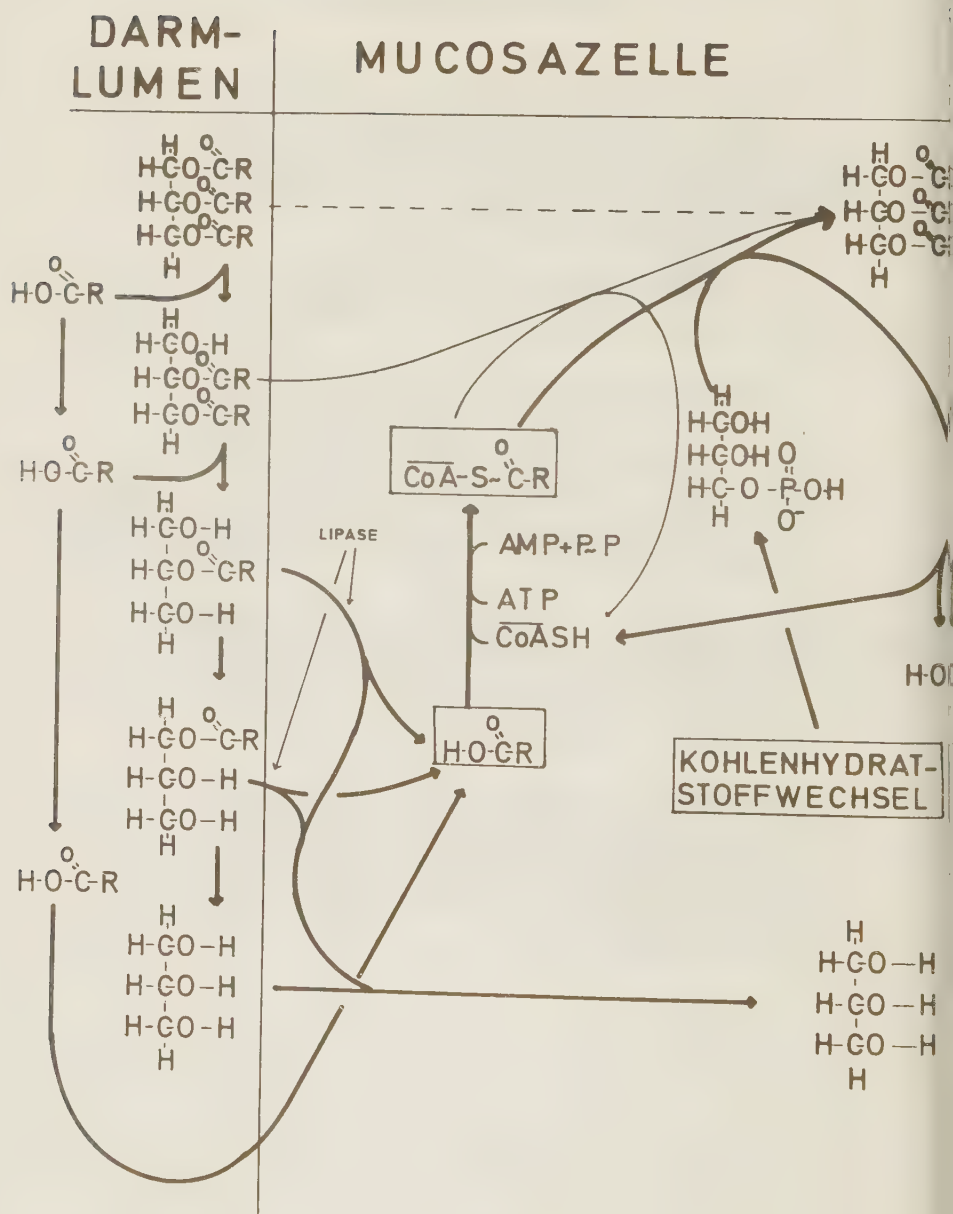
Phospholipase B löst die Esterbindung an dem  $\alpha$ -C - Atom des Glycerins.

Die Phospholipasen C und D sind Phosphodiesterasen, sie spalten also die Phosphorsäure-Esterbindungen. Phospholipase C greift die Bindung zwischen Phosphorsäure und Base an, Phospholipase D die zwischen Phosphorsäure und Glycerin.

Phospholipase A ist in Bienen- und Schlangengift enthalten. Unter ihrem Einfluß entstehen die Lysolecithine. Deren Wirkung wurde in dem Abschnitt: "Phosphatide" bereits erläutert.

Die durch die Phospholipasen abgespaltenen Bausteine der Phospholipide werden resorbiert. Glycerin und Fettsäuren aus den Phospholipiden schliessen sich den Molekülen aus dem Abbau der Triglyceride an.

# Resynthese der Triglyceride



#### 4.4. RESYNTHESE IN DER MUCOSAZELLE.

In die Mucosazelle wird ein Gemisch aus Mono-, Di- und Triglyceriden, Fettsäuren und Glycerin aufgenommen. Der Anteil an Di- und Triglyceriden ist gering. Resorbierte Triglyceride werden an die Lymph- bzw. Blutbahn abgegeben.

Diglyceride kondensieren mit einem Molekül Fettsäure-Coenzym A zu Triglyceriden, wobei ein Molekül Coenzym A freigesetzt wird.

Resorbierte Monoglyceride werden in der Mucosazelle durch eine Lipase zu Glycerin und freien Fettsäuren gespalten.

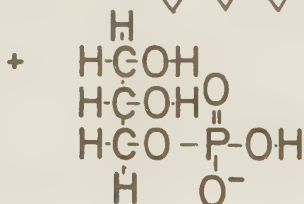
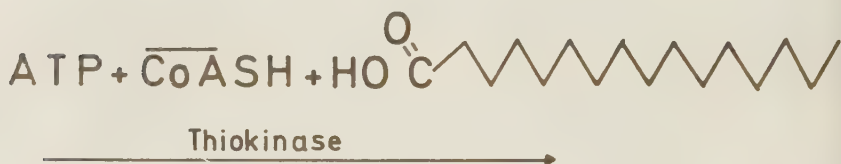
Intrazellulär gewonnenes und resorbiertes Glycerin werden an die Blutbahn abgegeben.

Resorbierte und intrazellulär abgespaltene Fettsäuren werden zur Resynthese von Triglyceriden verwendet. Der Mechanismus der Triglyceridsynthese in der Mucosazelle ist der gleiche wie in der Leber- oder Fettzelle. Die einzelnen Schritte werden später geschildert.

Für die Synthese von Triglyceriden werden Glycerophosphat und Fettsäure-Coenzym A, sogenannte aktivierte Fettsäure benötigt.

Das bei der Triglyceridspaltung freigesetzte Glycerin kann für die Resynthese nicht verwendet werden, da die Mucosazelle keine Glycero-kinase besitzt und somit Glycerin nicht phosphorylieren kann. Deshalb wird das Glycerophosphat dem Kohlenhydratstoffwechsel der Mucosazelle entnommen.

# TRIGLYCERIDSYNTHESIS

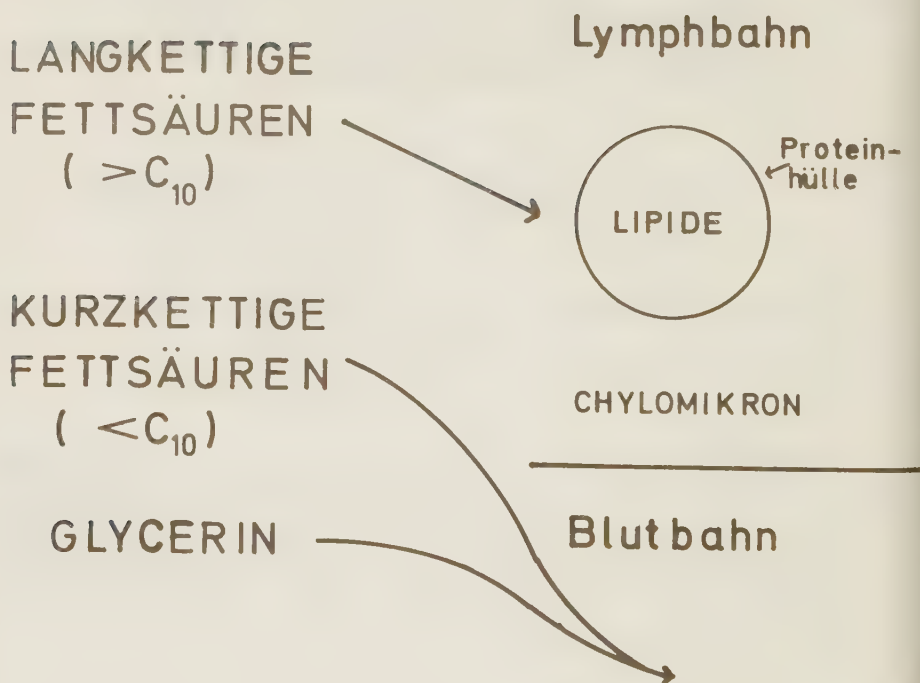


Fettsäuren werden durch die Thiokinase-Reaktion aktiviert. Diese Reaktion ist die Eingangsreaktion der  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren und wird bei diesem Kapitel besprochen. Dabei entsteht Fettsäure-Coenzym A.

Insgesamt drei Moleküle Fettsäure - Coenzym A kondensieren mit einem Molekül Glycerophosphat zu einem Triglycerid. Drei Moleküle Coenzym A und ein Molekül Phosphat werden frei.

Ausser der hier geschilderten Synthese, ausgehend von aktivierten Fettsäuren und Glycerophosphat, nimmt man an, daß in der Mucosa Triglyceride auch durch Ergänzung aus Monoglyceriden synthetisiert werden können.

# TRANSPORT DER TRIGLYCERIDE



#### 4.5. TRANSPORT DER TRIGLYCERIDE.

Die in der Mucosazelle resynthetisierten Fette werden auf zwei Wegen abtransportiert. Der Hauptweg führt über die Lymphe. Dazu werden Chylomikronen synthetisiert. Das sind kleine Partikel, ca.  $1-2\mu$  im Durchmesser, die zu 90-95% aus Triglyceriden bestehen. Der Rest verteilt sich auf eine Proteinmembran (1-2%) und Phosphatide sowie Cholesterin. Die Proteinmembran wird in der Mucosa synthetisiert.

Die mit der Lymphe transportierten Chylomikronen werden über den ductus thoracicus an die Blutbahn gegeben. Einige Zeit nach einer fettreichen Mahlzeit steigt der Fettgehalt des Blutes. Diese Lipämie ist an Blutproben mit bloßem Auge als Trübung erkennbar.

Ein Nebenweg des Fetttransportes führt über die Blutbahn zur Leber. Diesen Weg gehen vor allem Fettsäuren mit weniger als 10 Kohlenstoffatomen. Sie gelangen als freie Fettsäuren über die Vena portae in die Leber, da sie von der Thiokinase nicht aktiviert werden können.

Die unterschiedlichen Transportwege für lang- und kurzkettige Fettsäuren können therapeutisch ausgenutzt werden: Wenn bei einem chirurgischen Eingriff der ductus thoracicus durchtrennt wurde oder wenn dieser durch einen pathologischen Prozeß blockiert ist, dann kann man die Fetterrnährung auf kurzkettige Fettsäuren, die über den Portalkreislauf transportiert werden, umstellen. Hierzu gibt es im Handel eine besondere Magarine.

# BETA-OXY DATION DER FETTSÄUREN

Aktivierung der Fettsäuren

Einschleusung in die Mitochondrien

Oxydation zu  $\beta$ -Ketoderivaten

Thioklastische Spaltung

Verwertung der aktivierten Essigsäure

Ketogenese

Bilanz

5. BETA-OXYDATION DER FETTSÄUREN.

Der Abbauweg der Fettsäuren ist die Beta-Oxydation. Fettsäuren werden vor allem in der Leber und der Muskulatur abgebaut. Das Zentralnervensystem kann Fettsäuren nicht verwerten. Fettgewebe und Erythrozyten bauen auch keine Fettsäuren in nennenswertem Umfang ab.

Der Endabbau kann in fünf Schritte unterteilt werden:

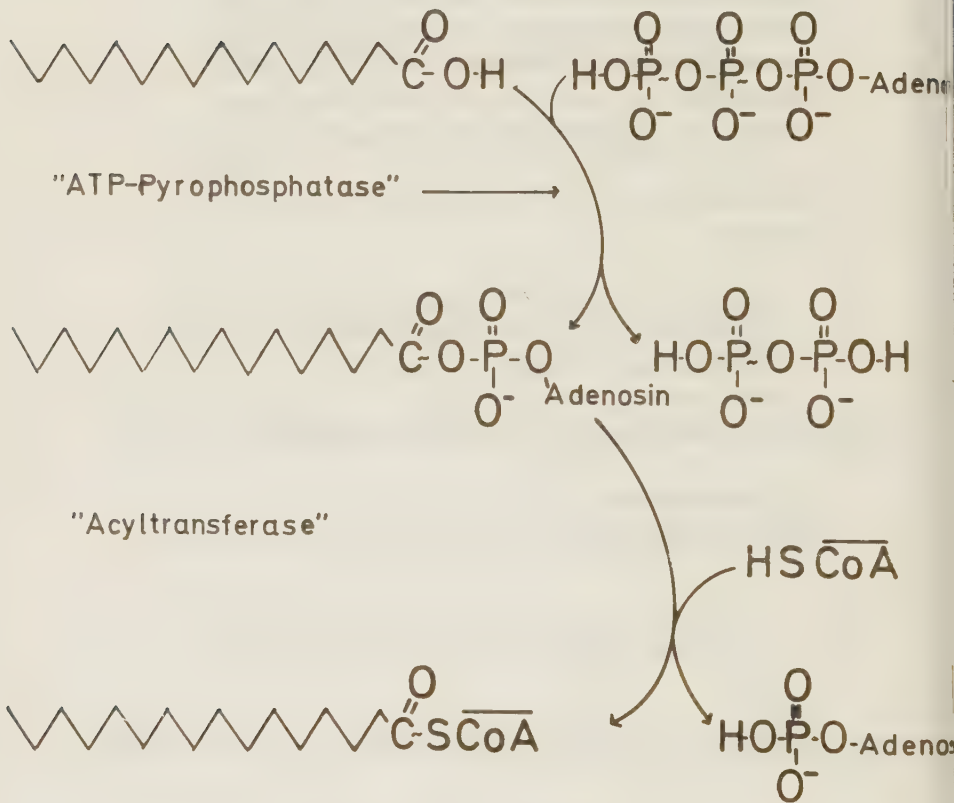
- 1) Aktivierung der Fettsäuren
- 2) Einschleusung in die Mitochondrien
- 3) Oxydation zu  $\beta$ -Keto-Derivaten
- 4) Thiolklastische Spaltung
- 5) Verwertung der aktivierten Essigsäure

---

**Ketogenese**

Bilanz

## Aktivierung der Fettsäuren



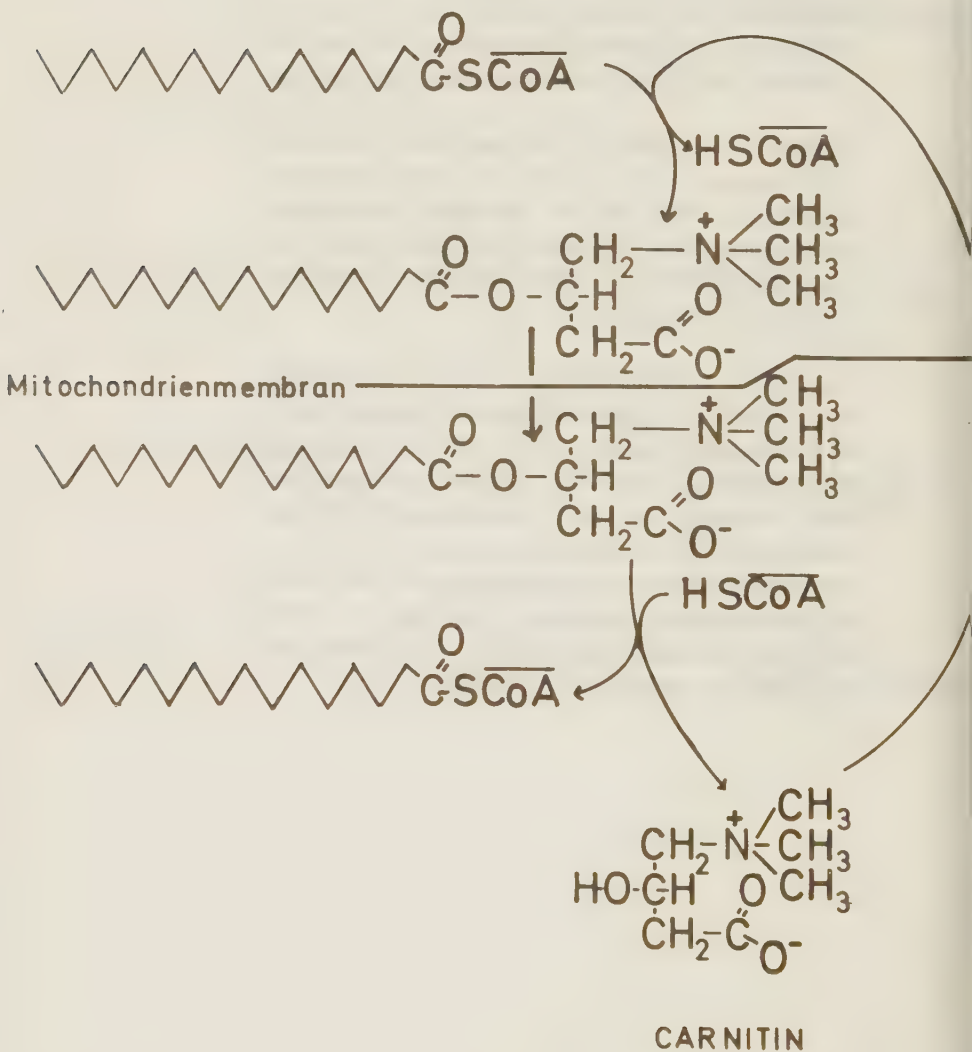
### 5.1. AKTIVIERUNG DER FETTSÄUREN.

Der erste Schritt des Abbaus ist eine Aktivierung der Fettsäuren durch die Thiokinase-Reaktion. Diese Reaktion wird als Eingangs-Reaktion der  $\beta$ -Oxydation benötigt. Außerdem dient sie als Aktivierungsreaktion zur Resynthese der Triglyceride in der Mucosazelle.

Zunächst reagiert die Fettsäure mit Adenosin-Triphosphat. Dabei wird ein Adenosin-Monophosphat-Rest auf die Fettsäure übertragen und Pyrophosphat abgespalten. Das Produkt ist ein Acyl-AMP, als gemischtes Säureanhydrid energiereich.

In einem anschliessenden Reaktionsschritt wird das AMP gegen Coenzym A ausgetauscht; die Fettsäure wird an die Sulfhydrylgruppe des Coenzym A gebunden, Adenosinmonophosphat wird abgespalten. Die Verbindung Fettsäure-Coenzym A ist ein energiereicher Thioester. Daher bezeichnet man die ganze Reaktionsfolge als Thiokinase-Reaktion. Sie kann in einen ATP-Pyrophosphatase- und einen Acyl-Transferase-Schritt unterteilt werden.

# Einschleusung in die Mitochondrien



## 5.2. EINSCHLIEßUNG IN DIE MITOCHONDRIEN.

Die Enzyme der Thiokinase-Reaktion sind in dem Cytosol lokalisiert, die der  $\beta$ -Oxydation jedoch in den Mitochondrien. Daher müssen die im Cytosol aktivierten Fettsäuren in die Mitochondrien eingeschleust werden. Coenzym A kann aber die Mitochondrienmembran nicht passieren.

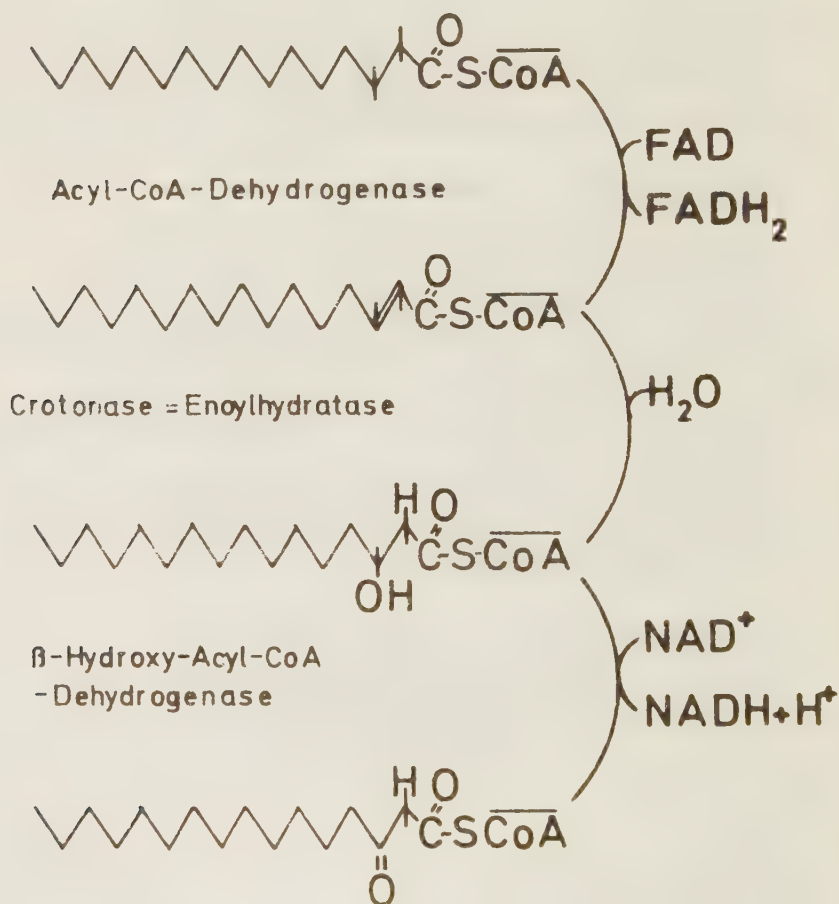
Daher werden die Fettsäuren von Coenzym A auf ein Carrier-Molekül umgeestert, das die Membran passieren kann. Dazu dient das Carnitin = Trimethyl- $\gamma$ -Amino- $\beta$ -Hydroxybuttersäure. Im Cytosol wechselt die Fettsäure vom Coenzym A auf ein Carnitin über. Die Carnitin-Fettsäure geht in das Mitochondrium, danach wieder Umesterung auf ein Coenzym A.

In der Bruttogleichung handelt es sich um einen scheinbaren Transport von Acyl-Coenzym A durch die Mitochondrienmembran.

Das freie Carnitin kann wieder durch die Mitochondrienmembran zurückdiffundieren und dann weitere Fettsäuremoleküle transportieren.

Carnitin wurde erstmalig aus Muskulatur isoliert.

# OXYDATION ZU BETA-KETODERIVATEN



### 5.3. OXYDATION ZU BETA-KETO-DERIVATEN.

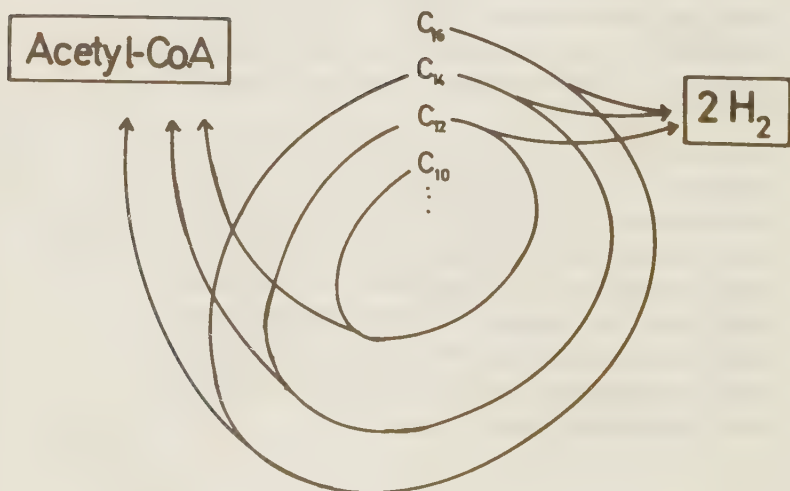
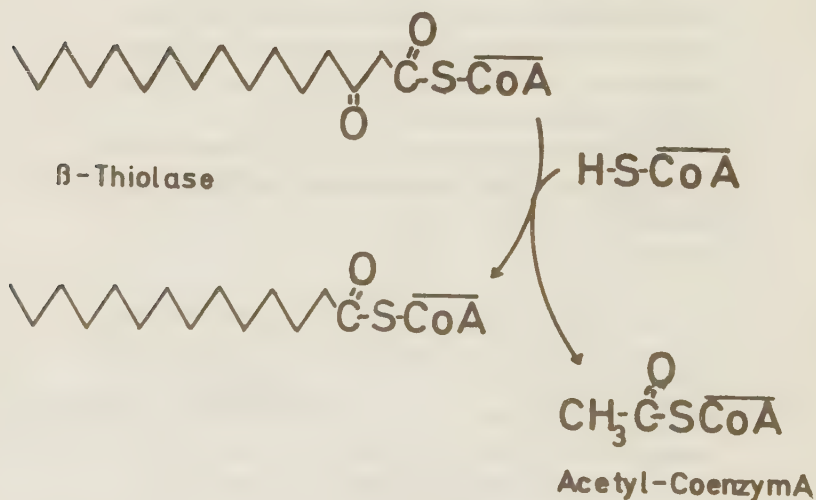
Der erste Schritt der eigentlichen  $\beta$ -Oxydation ist die Oxydation zu einer  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigten Fettsäure. Den Wasserstoff übernimmt das Coenzym FAD. Die entstehende Doppelbindung hat Trans-Konfiguration. Das ist insofern bemerkenswert, als die natürlich vorkommenden ungesättigten Fettsäuren überwiegend Cis-Konfiguration haben. Diese Reaktion wird durch eine Acyl-Coenzym A-Dehydrogenase katalysiert.

Im zweiten Schritt wird an die Doppelbindung Wasser angelagert. Hierbei geht Wasserstoff an das  $\alpha$ -C-Atom, eine Hydroxylgruppe an das  $\beta$ -C-Atom; es entsteht ein L- $\beta$ -Hydroxy-acyl-Coenzym A. Das Enzym dieser Reaktion ist die Enoyl-Hydratase, es wurde früher Crotonase genannt.

In einem dritten Schritt erfolgt die Oxydation zum  $\beta$ -Keto-Acyl-CoA. Das Enzym kann man als  $\beta$ -Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase bezeichnen. Den Wasserstoff übernimmt das  $\text{NAD}^+$ .

Die beiden durch die  $\beta$ -Oxydation reduzierten Coenzyme,  $\text{FADH}_2$  und  $\text{NADH} + \text{H}^+$  werden in der Atmungskette wieder oxydiert. Sie stehen dadurch wieder zur Verfügung. Die Oxydationsenergie wird in der Atmungskette zur Synthese energiereichen Adenosin-Triphosphates verwendet. Atmungskette und  $\beta$ -Oxydation sind beide in der Atmungskette lokalisiert und stehen in enger Wechselwirkung.

# THIOKLASTISCHE SPALTUNG



5.4.

THIOKLASTISCHE SPALTUNG.

Im letzten Schritt der  $\beta$ -Oxydation wird ein Acetyl-Coenzym A, also eine aktivierte Essigsäure abgespalten. Die Hydrolyseenergie dieser Reaktion wird dazu ausgenutzt, um mit dem um zwei Kohlenstoffatome verkürzten Acyl-Rest erneut einen energiereichen Thioester zu bilden. Es wird also erneut ein Coenzym A eingebaut. Das Enzym dieser Spaltung ist die  $\beta$ -Thiolase.

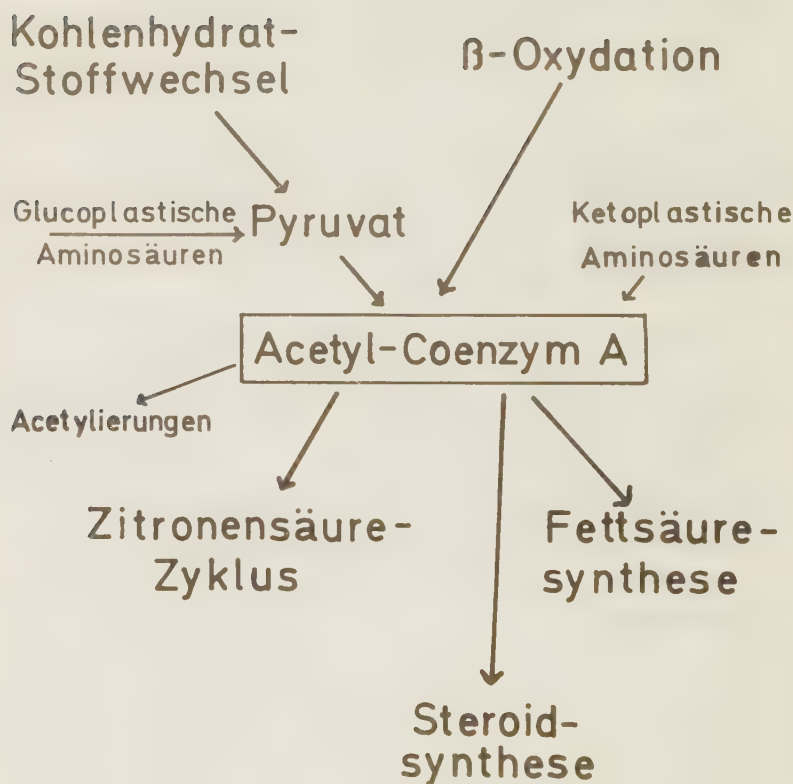
Das Acetyl-Coenzym A wandert in den Zitronensäurezyklus oder dient verschiedenen Syntheswegen.

Mit der verkürzten Fettsäure kann der Abbau erneut beginnen; da jetzt kein Thiokinaseschritt mehr nötig ist, kann die Reaktionskette direkt mit der Oxydation zur  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigten Fettsäure starten.

Den totalen Abbau einer Fettsäure können wir als eine Spirale formulieren. Nach einem Entdecker vieler Zwischenreaktionen trägt sie den Namen: "Lipen-Spirale".

In der Regel baut nicht eine Enzymgruppe die ganze Fettsäure ab. Man findet meist je eine Enzymgruppe für lange, mittlere und kurze Fettsäuren.

# VERWERTUNG VON ACETYL-COENZYM A



### 5.5. VERWERTUNG DER AKTIVierten ESSIGSÄURE.

Die aktivierte Essigsäure, Acetyl-Coenzym A, steht an einer Kreuzungsstelle mehrerer Stoffwechselwege. Eine wichtige Quelle für die Bildung des Acetyl-Coenzym A ist die  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren.

Die zweite wichtige Quelle ist der Kohlenhydratstoffwechsel. Das bei der Glykolyse entstehende Pyruvat liefert über eine oxydative Decarboxylierung das Acetyl-Coenzym A.

Darüberhinaus enden Wege aus dem Abbau ketoplastischer Aminosäuren direkt beim Acetyl-Coenzym A. Abbauwege glukoplastischer Aminosäuren münden über das Pyruvat in das Acetyl-Coenzym A.

Der hauptsächliche Abbauweg des Acetyl-Coenzym A ist der Zitronensäurezyklus. Dabei entstehen  $\text{CO}_2$  und Reduktionsäquivalente in Form reduzierter Coenzyme, die über die Atmungskette energiereiches ATP und Wasser liefern.

Acetyl-Coenzym A wird zur Synthese von Fettsäuren und Cholesterin benötigt. Ausserdem dient es für Acetylierungen z. B. von Aminosuktern oder von Cholin.

# KETOGENESE

Kohlenhydrat-  
Stoffwechsel

Pyruvat

Oxalacetat

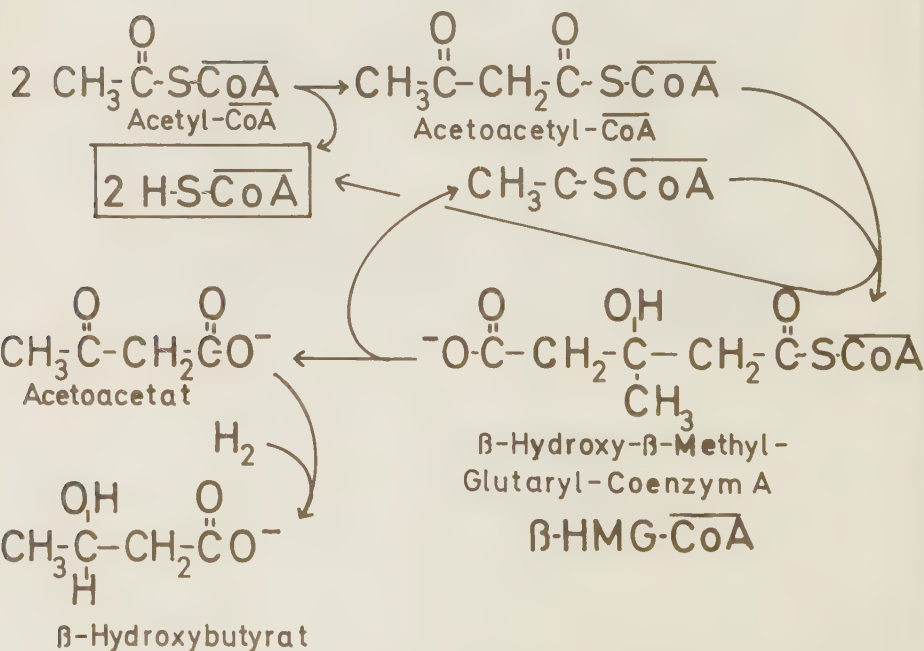
Zitronensäure-  
zyklus

$\beta$ -Oxydation

Acetyl-CoA

HSCoA

Zitrat



5.6.

KETOGENESE.

Im Zitronensäurezyklus kondensiert Acetyl-Coenzym A mit Oxalessigsäure, wobei Zitronensäure und freies Coenzym A entstehen. Diese Einschleusungs-Reaktion hängt von der Oxalessigsäure-Konzentration ab. Oxalessigsäure ist im Zitronensäurezyklus die Verbindung mit der geringsten Konzentration. Oxalessigsäure kann nur aus dem Stoffwechsel der Kohlenhydrate und der glukoplastischen Aminosäuren ergänzt werden.

Aus diesem Grund hat die grob vereinfachende Aussage:

FETTE VERBRENNEN IM FEUER DER KOHLENHYDRATE.

eine gewisse Berechtigung.

Übersteigt der Umsatz der  $\beta$ -Oxydation die Kapazität des Zitronensäurezyklus, dann staut sich Acetyl-Coenzym A an. Gleichzeitig nimmt das Reservoir an freiem Coenzym A ab. Aus diesem Engpaß weicht der Stoffwechsel in die Ketonkörperproduktion, die Ketogenese aus.

Zwei Moleküle Acetyl-Coenzym A kondensieren zu einem Acetoacetyl-Coenzym A, daran kondensiert ein weiteres Acetyl-Coenzym A. Es entstehen ein  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methyl-Glutaryl-Coenzym A, kurz  $\beta$ -HMG-CoA und zwei Moleküle freies Coenzym A.

Das  $\beta$ -HMG-CoA wird zu Acetessigsäure und Acetyl-Coenzym A gespalten. Die Acetessigsäure kann zu  $\beta$ -Hydroxy-Buttersäure reduziert werden. Diese beiden Verbindungen werden als Ketonkörper bezeichnet. Sie gehen in die Blutbahn.

# BILANZ DER BETA-OXYDATION

## PALMITINSÄURE 16 C-Atome

7 x Abspaltung einer  $C_2$ -Einheit       $7 \times 5 = 35 \text{ ATP}$

8 x Endoxydation einer  $C_2$ -Einheit       $8 \times 12 = 96 \text{ ATP}$

---

131 ATP

- Thiokinase-Reaktion

1 ATP

---

130 ATP

# 5.7. BILANZ DER BETA-OXYDATION.

In der Beta-Oxydation werden Fettsäuren zu  $C_2$ -Einheiten, der aktivierten Essigsäure abgebaut.

Die Reaktionsfolge zur Abspaltung einer  $C_2$ -Einheit liefert jeweils 2 reduzierte Coenzyme, 1  $FADH_2$  und ein  $NADH + H^+$ . Über die oxydative Phosphorylierung werden daraus 5 ATP in der Atmungskette gewonnen.

Der Endabbau eines Acetyl-Coenzym A liefert über Zitronensäurezyklus und Atmungskette jeweils 12 ATP.

Die Bilanz beim Abbau einer Palmitinsäure sieht damit wie folgt aus:

Palmitinsäure : 16 C-Atome.

|     |                                   |                 |
|-----|-----------------------------------|-----------------|
| 7 x | Abspaltung einer $C_2$ -Einheit   |                 |
|     | = 7 x 5 ATP                       | = 35 ATP        |
| 8 x | Endoxydation einer $C_2$ -Einheit |                 |
|     | = 8 x 12 ATP                      | = <u>96 ATP</u> |
|     |                                   | 131 ATP         |
| -   | Thiokinasereaktion                | 1 ATP           |
|     |                                   | <u>1 ATP</u>    |
|     |                                   | 130 ATP         |

Beim Abbau einer Palmitinsäure werden insgesamt

130 ATP gewonnen.

Richtige Antworten :

1) a - e  
b - d

2) c

3) a - g, j  
b - h  
c - f  
d - i  
e - g

4) a , c , e

Versuchen Sie, die folgenden Fragen zu beantworten:

- 1) In welchen Zellkompartimenten sind die Enzyme der Thiokinase-Reaktion und der  $\beta$ -Oxydation lokalisiert?
  - a) Thiokinase-Reaktion
  - b)  $\beta$ -Oxydation
  - c) Zellkern
  - d) Mitochondrien
  - e) Cytosol
  
- 2) In welcher Verbindung werden Fettsäuren in die Mitochondrien eingeschleust?
  - a) Triglyceride
  - b) freie Fettsäuren
  - c) Fettsäure-Carnitin-Ester
  - d) AMP-Fettsäuren
  - e) Fettsäure-Coenzym A
  
- 3) Welche der unten genannten Coenzyme sind beteiligt an den folgenden Reaktionen?
  - a) Thiokinase-Reaktion
  - b) Acyl-CoA-Dehydrogenase-Reaktion
  - c) Enoylhydratase-Reaktion
  - d)  $\beta$ -Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Reaktion
  - e) thioklastische Spaltung
  
  - f) kein Coenzym
  - g) Coenzym A
  - h) FAD
  - i)  $\text{NAD}^+$
  - j) ATP
  
- 4) Wozu kann das bei der  $\beta$ -Oxydation entstehende Acetyl-CoA im Stoffwechsel verwendet werden?
  - a) Oxydation im Zitronensäurezyklus
  - b) Synthese von Pyruvat
  - c) Steroidsynthese
  - d) Synthese von Aminosäuren
  - e) Ketonkörperbildung

# FETTSÄURESYNTHESE

Bereitstellung von Acetyl-CoA

Carboxylierung von Acetyl-CoA

Einbau einer  $C_2$ -Einheit

Reduktion einer  $C_2$ -Einheit

Bilanz

Synthese ungesättigter Fettsäuren

## 6. DIE FETTSÄURESYNTHSE.

Die  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren ist ein im Prinzip reversibler Vorgang. Unter Reagen Glasbedingungen mit genügend hohen Konzentrationen der Substrate und Coenzyme ist eine Fettsäuresynthese durch Umkehr der  $\beta$ -Oxydation möglich. Die Zelle kann jedoch die Reaktionsrichtung der  $\beta$ -Oxydation nicht umkehren, da die hierfür nötigen Konzentrationen nicht vorliegen. Deshalb wählt die Zelle für den Syntheseweg einen anderen als für den Abbau.

Durch die Trennung von Synthese und Abbau der Fettsäuren sind beide Vorgänge unabhängig voneinander regelbar. Der Syntheseweg erfordert eine höhere Energie als der Abbaupfad liefert. Diese Differenz ermöglicht eine schnelle Lipidsynthese.

Synthese und Abbau der Fettsäuren sind nicht nur funktionell voneinander getrennt, sondern auch räumlich in unterschiedlichen Kompartimenten der Zelle untergebracht. Während die Enzyme der  $\beta$ -Oxydation, also des Abbaupfad, in den Mitochondrien lokalisiert sind, finden die Enzyme der Fettsäuresynthese im Cytosol.

Wir können die Fettsäuresynthese in vier Abschnitte unterteilen.

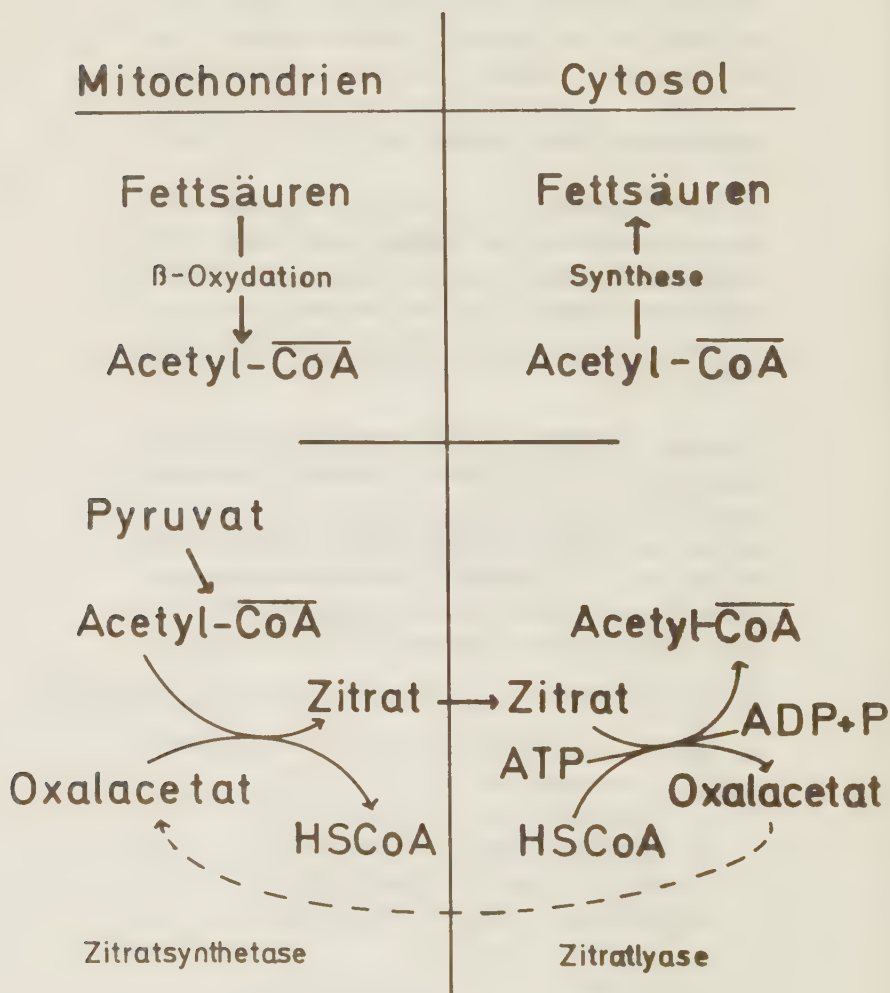
- 1) Bereitstellung von Acetyl-CoA
- 2) Carboxylierung von Acetyl-CoA
- 3) Einbau eines  $C_2$ -Bruchstückes
- 4) Reduktion eines  $C_2$ -Bruchstückes

---

Bilanz

Synthese ungesättigter Fettsäuren

# Bereitstellung von Acetyl-Coenzym A



### 6.1. BEREITSTELLUNG VON ACETYL-COENZYM A.

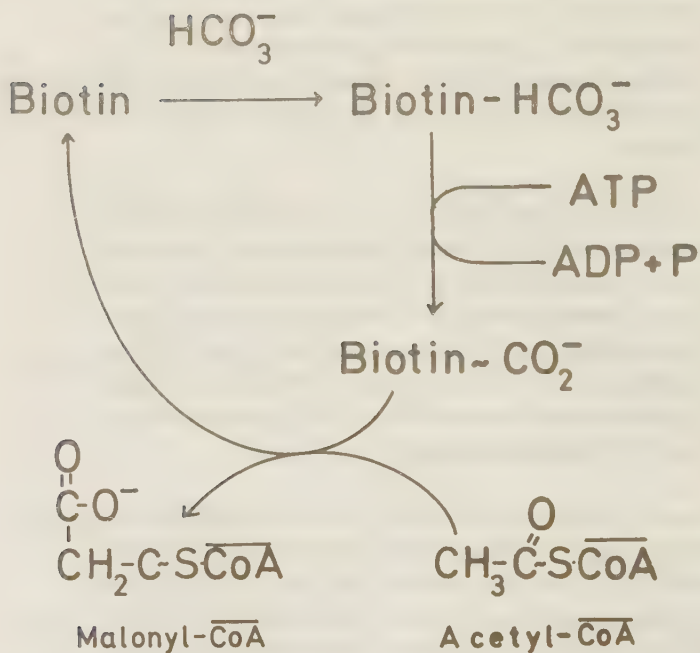
Acetyl-Coenzym A entsteht als Abbauprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels bei der oxydativen Decarboxylierung des Pyruvats und bei der  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren. Es fällt in beiden Fällen in den Mitochondrien an. Wie wir eben sahen, werden die Fettsäuren jedoch im Cytosol synthetisiert. Dazu muß das Acetyl-CoA aus den Mitochondrien in das Cytosol gebracht werden.

Acetyl-Coenzym A kann die Mitochondrien-Membran nicht passieren. Ein Carnitin-Transfer wie bei den höheren Fettsäuren ist nicht möglich. Daher kondensiert das Acetyl-CoA in den Mitochondrien mit Oxalacetat zu Zitrat, wobei Coenzym A frei wird. Diese Reaktion ist als Zitratsynthetasereaktion die Eingangsreaktion des Zitronensäurezyklus.

Das Zitrat passiert die Mitochondrien-Membran. Im Cytosol wird es unter Aufwand von freiem Coenzym A zu Oxalacetat und Acetyl-Coenzym A gespalten. Diese Zitrat-Lyase-Reaktion erfordert Energie in Form von einem Molekül ATP.

# CARBOXYLIERUNG

von Acetyl-CoenzymA



## 6.2. CARBOXYLIERUNG VON ACETYL-COENZYM A.

Die Startreaktion der Fettsäuresynthese ist die Carboxylierung von Acetyl-Coenzym A.

Durch Carboxybiotin wird eine Carboxylgruppe auf das Coenzym A übertragen, es entsteht das Malonyl-Coenzym A. Als Enzym wirkt die Acetyl-Coenzym A Carboxylase.

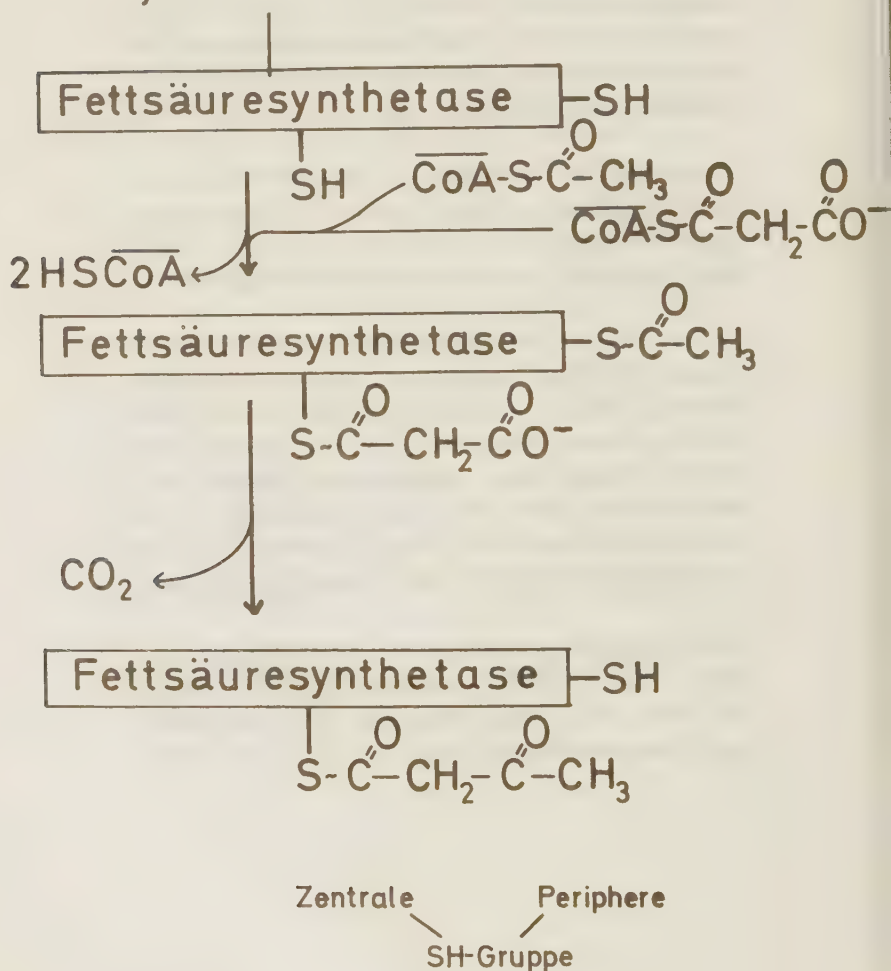
Biotin ist im Stoffwechsel der Überträger des aktivierten  $\text{CO}_2$ . Das Biotin ist als prosthetische Gruppe an das Enzym gebunden. Daran wird zunächst ein Bicarbonat angelagert.

Unter Aufwand von einem ATP, das zu ADP und freiem Phosphat gespalten wird, wird eine Hydroxylgruppe abgezogen, so daß eine an das Biotin-Enzym gebundene Carboxylgruppe entsteht. Durch eine Übertragung dieser Carboxylgruppe geht das Acetyl-Coenzym A in ein Malonyl-Coenzym A über. Dieses dient als Ausgangssubstrat für die Fettsäuresynthese.

Die Acetyl-CoA-Carboxylase ist das Schlüsselenzym der Fettsäuresynthese. Sie wird durch Acyl-CoA, also das Endprodukt der Fettsäuresynthese gehemmt und durch Insulin aktiviert.

# EINBAU EINER C<sub>2</sub>-EINHEIT

Acyl-Carrier-Protein = ACP



### 6.3. EINBAU EINES C<sub>2</sub>-BRUCHSTÜCKES.

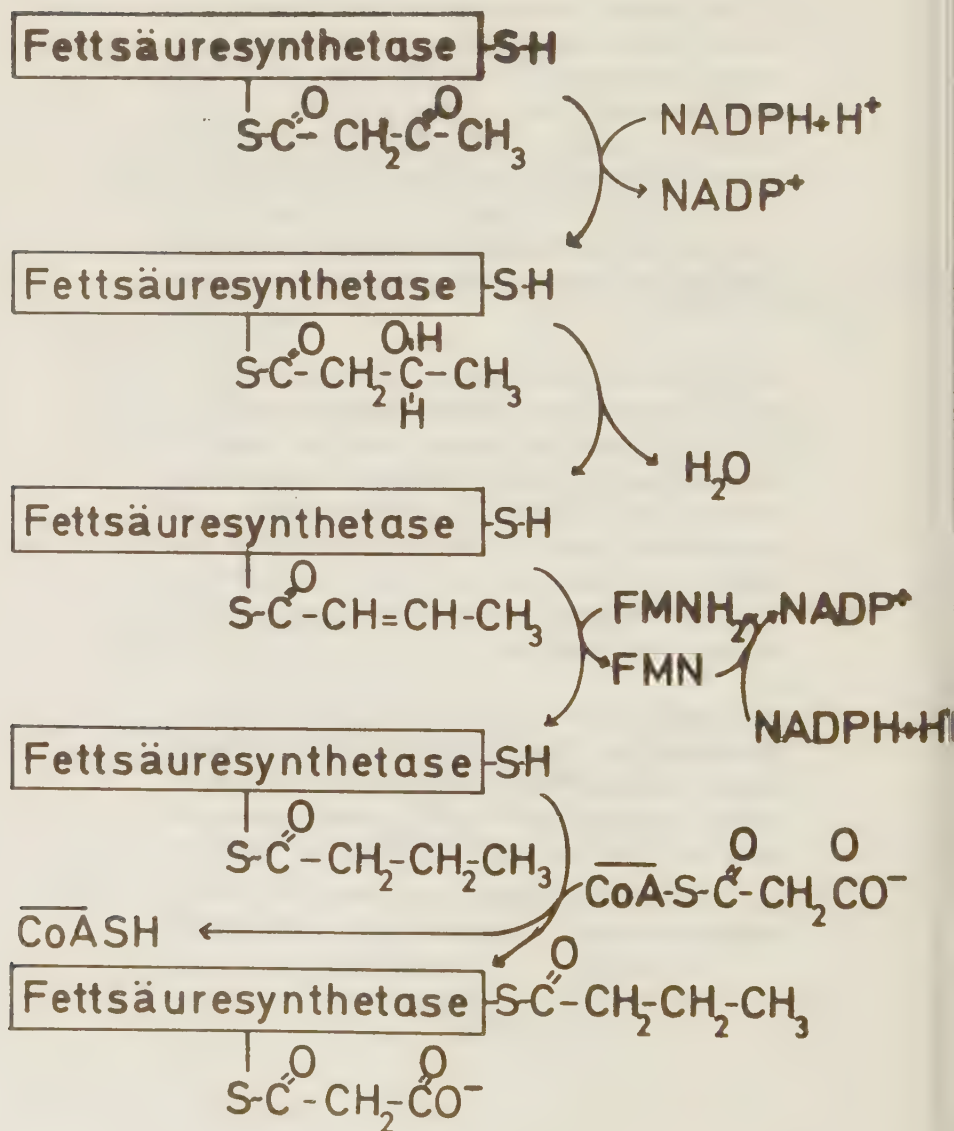
Die folgenden Reaktionen der Fettsäuresynthese finden an einem Multienzym-Komplex statt. Dieser besteht mindestens aus vier Enzymen und wurde durch Lynen erstmalig aus der Hefe isoliert. Elektronenoptische Aufnahmen bestätigen die Annahmen über die Struktur. Ob auch im Säugetierorganismus die Lipidsynthese an einen derartigen Komplex gebunden ist, gilt bisher noch nicht als erwiesen. Da die Enzyme des Multienzym-Komplexes eine funktionelle Einheit bilden, nennt man diesen auch die Fettsäuresynthetase.

An dem Multienzym-Komplex unterscheiden wir eine periphere und eine zentrale Sulhydrylgruppe als reaktive Zentren. Bei der De-novo-Synthese einer Fettsäure wird zunächst ein Acetyl-Rest auf die periphere SH-Gruppe und ein Malonyl-Rest auf die zentrale SH-Gruppe übertragen. Es handelt sich in beiden Fällen um eine Umesterung von der SH-Gruppe je eines Coenzym A Moleküles.

Die Acetylgruppe wird nun von der peripheren SH-Gruppe auf das alpha-C-Atom des Malonyl-Restes an der zentralen SH-Gruppe übertragen. Dabei wird gleichzeitig CO<sub>2</sub> abgespalten; es entsteht das am Enzym gebundene Acetoacetat.

Der Multienzym-Komplex wird auch als Acyl-Carrier Protein - abgekürzt ACP - bezeichnet.

# REDUKTION EINER C<sub>2</sub>-EINHEIT



#### 6.4. REDUKTION EINES C<sub>2</sub>-BRUCHSTÜCKES.

Der weitere Weg entspricht einer Umkehr der  $\beta$ -Oxydation mit anderen Coenzymen. Dabei wird der Acetoacetat-Rest zum Butyrat-Rest reduziert.

Zunächst wird die Ketogruppe zur Hydroxylgruppe hydriert. Den Wasserstoff überträgt das  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ . Dann wird in Umkehr der Crotonase-Reaktion ein Molekül Wasser entzogen, wobei eine  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigte Verbindung entsteht. Diese wird durch  $\text{FMN} \cdot \text{H}_2$  zum Butyrat hydriert.

Bei diesem Reaktionsablauf wird also in zwei Schritten Wasserstoff übertragen und ein Molekül Wasser entzogen. Ein Wasserstoffüberträger ist das  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , ein anderer das  $\text{FMN} \cdot \text{H}_2$ , das seinerseits durch  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  reduziert wird.

Nach dieser Reaktion wird der Butyratrest von der zentralen Sulhydrylgruppe auf die periphere Sulphydrylgruppe des Multienzym-Komplexes umgeestert. Die zentrale SH-Gruppe wird erneut mit einem Malonyl-Rest beladen. Der ganze Reaktionsablauf wiederholt sich mit einer um 2 Kohlenstoffatomen längeren Kette.

Durch eine entsprechende Anzahl von Kreisläufen werden die Fettsäuren synthetisiert. Die Synthese ist in der Regel auf eine Kettenlänge von 16 oder 18 Kohlenstoffatomen begrenzt. Die fertige Fettsäure wird von der SH-Gruppe auf ein Coenzym A umgeestert.

# BILANZ DER FETTSÄURESYNTHESE

## PALMITINSÄURE 16 C-Atome

$$8 \times \text{Acetyl-Coenzym A} \quad ^+) 8 \times 13 = 104 \text{ ATP}$$

$$7 \times \text{Carboxylierung und Re-} \quad 7 \times 7 = 49 \text{ ATP}$$

duktion von Acetyl-CoA

$$\underline{\underline{153 \text{ ATP}}}$$

Abbau einer PALMITINSÄURE: 130 ATP

<sup>+</sup>) Der Abbau eines Acetyl-CoA im Zitratzyklus liefert 12 ATP

Die Ausschleusung aus den Mitochondrien erfordert 1 ATP

6.5. BILANZ DER FETTSÄURESYNTHESE.

Die Fettsäuresynthese geht vom Acetyl-Coenzym A aus.

Zum Einbau einer  $C_2$ -Einheit wird jeweils zweimal ein reduziertes Coenzym,  $NADPH + H^+$  benötigt. Das entspricht einem Aufwand von 6 ATP. Zusätzlich erfordert die Carboxylierung des Acetyl-Coenzym A ein ATP.

Der Endabbau eines Acetyl-Coenzym A liefert im Zitronensäurezyklus 12 ATP. Ein weiteres ATP wird bei der Zitrat-Lyase-Reaktion angewendet.

Zum Aufbau einer Palmitinsäure werden demnach benötigt:

Palmitinsäure : 16 C-Atome

$$\begin{array}{rcl} 8 \times \text{Acetyl-Coenzym A} & & \\ = 8 \times 13 \text{ ATP} & = & 104 \text{ ATP} \\ 7 \times \text{Einbau und Reduktion von} & & \\ \text{Acetyl-Coenzym A} & & \\ = 7 \times 7 \text{ ATP} & = & \underline{49 \text{ ATP}} \\ & & 153 \text{ ATP} \end{array}$$

Zur Synthese von einem Molekül Palmitinsäure werden 153 ATP benötigt. Der Abbau hingegen liefert nur 130 ATP.

# SYNTHESE UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN

Gesättigte Fettsäure



Einfach ungesättigte Fettsäure



Zweifach ungesättigte Fettsäure



Mehrfach ungesättigte Fettsäure

---

ESSENTIELL  
LINOLSÄURE  
ARACHIDONSÄURE

$\omega$ -6 ungesättigt

## 6.6. SYNTHESE UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN.

Ungesättigte Fettsäuren können nur in begrenztem Umfang synthetisiert werden. Der Säugtierorganismus kann Ölsäure und Palmitolsäure synthetisieren. In eine einfach ungesättigte Fettsäure kann er keine weiteren Doppelbindungen einführen, also keine zweifach ungesättigten Fettsäuren bilden.

In eine zweifach ungesättigte Fettsäure können weitere Doppelbindungen eingeführt werden. Dies ist nur zwischen einer vorhandenen Doppelbindung und dem Carboxylende möglich. Auch kann eine Kettenverlängerung einer Fettsäure nur am Carboxylende erfolgen.

Daraus ergeben sich folgende Schlußfolgerungen: Einfach ungesättigte Fettsäuren können synthetisiert werden. Ebenso können in zweifach ungesättigte Fettsäuren weitere Doppelbindungen eingeführt werden. Da ausserdem eine Kettenverlängerung nur am Carboxylende möglich ist, bestimmt der Abstand zwischen Doppelbindung und aliphatischem Ende, ob eine Fettsäure essentiell ist. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren mit Omega-6-Doppelbindung sind essentiell. Es sind dies vor allem die Linolsäure und die Arachidonsäure.

Die Synthese und die Kettenverlängerung von Fettsäuren findet im Cytoplasma statt, die Einführung von Doppelbindungen in den Mitochondrien. Daher ist zwischen diesen beiden Mechanismen stets ein Carnitin-Transfer eingeschaltet.

**Richtige Antworten:**

1) **a - d**

**b - c**

2) **b + d**

3) **c + e + h**

4) **c**

Versuchen Sie, die folgenden Fragen zu beantworten!

- 1) In welchen Zellkompartimenten sind die Enzyme für  $\beta$ -Oxydation und Fettsäuresynthese lokalisiert?
  - a)  $\beta$ -Oxydation
  - b) Fettsäuresynthese
  - c) Cytosol
  - d) Mitochondrien
  
- 2) Woher stammt das für die Fettsäuresynthese benötigte Acetyl-CoA?
  - a) aus der oxydativen Decarboxylierung des Pyruvat im Cytoplasma
  - b) aus der Zitratlyase-Reaktion im Cytoplasma
  - c) aus einer Umkehrung des Zitronensäurezyklus
  - d) aus dem Kohlenhydratabbau über einen Zitrattransfer
  
- 3) Welche Substrate und Coenzyme sind für die Fettsäuresynthese nötig?

|              |                  |
|--------------|------------------|
| a) Coenzym A | e) NADPH + $H^+$ |
| b) FAD       | f) Acetoacetat   |
| c) ATP       | g) Biotin        |
| d) $NAD^+$   | h) Acetyl-CoA    |
  
- 4) Welche Aussage trifft über die Fettsäuresynthese zu?
  - a) die Fettsäuresynthese ist die Umkehr der  $\beta$ -Oxydation
  - b) zur Fettsäuresynthese sind die Enzyme der  $\beta$ -Oxydation zu einem Multienzymkomplex vereinigt
  - c) Die Reaktionsschritte zur Reduktion einer  $C_2$ -Einheit sind an der Fettsäuresynthetase analog der Umkehr der  $\beta$ -Oxydation
  - d) Bei der Fettsäuresynthese wird eine wachsende Kohlenstoffkette über Coenzym A an das Acyl-Carrier-Protein gebunden.

# Lipidsynthese

Triglyceridsynthese

Phosphatidsynthese

Synthese Sphingosin-haltiger Lipide

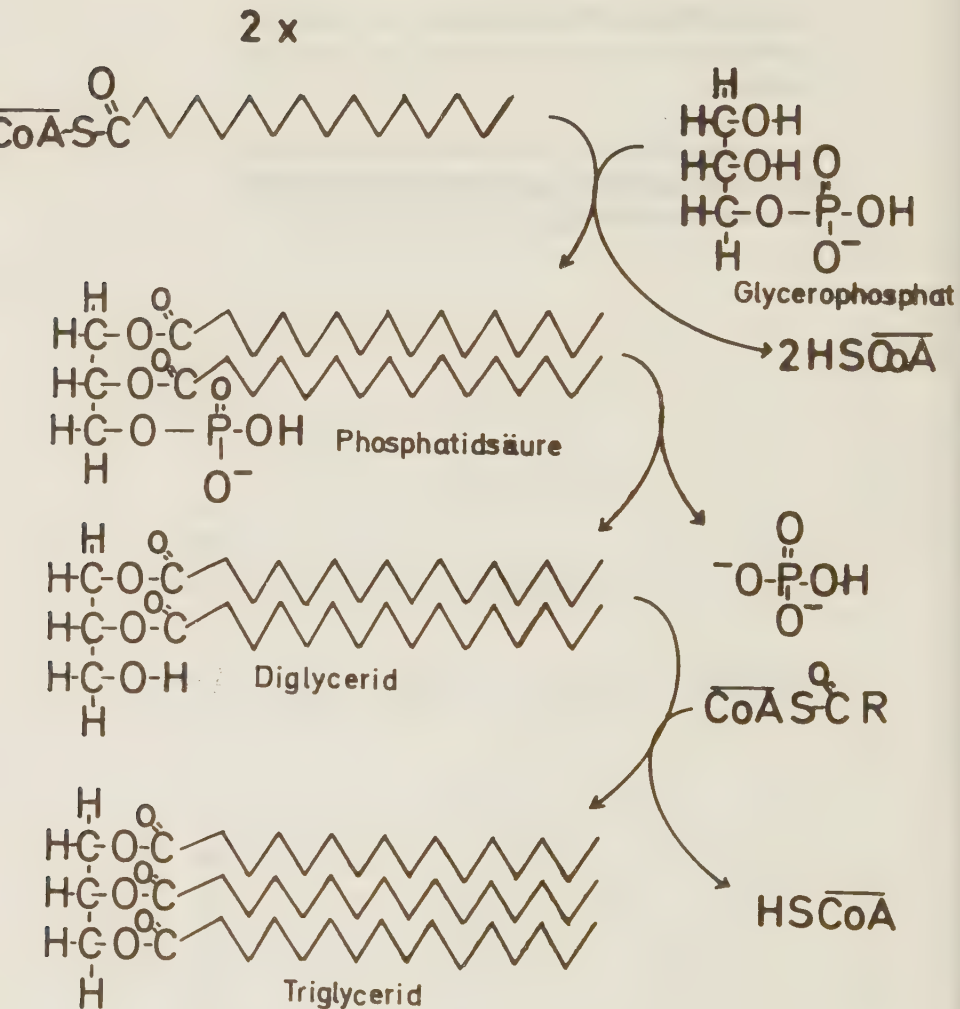
7.

LIPIDSYNTHESE.

Die Fettsäuresynthese liefert die Bausteine für die Synthese der einfachen und komplexen Lipide.

Nachfolgend wird die Synthese von Triglyceriden, Phosphatiden und Sphingosin-haltigen Lipiden beschrieben.

# TRIGLYCERIDSYNTHESE



## 7.1. TRIGLYCERIDSYNTHESE.

Zur Triglyceridsynthese werden Glycerophosphat und aktivierte Fettsäuren benötigt. Eine Umkehr der Lipase-Reaktion ist wegen der niedrigen Konzentration der Partner im Stoffwechsel nicht möglich.

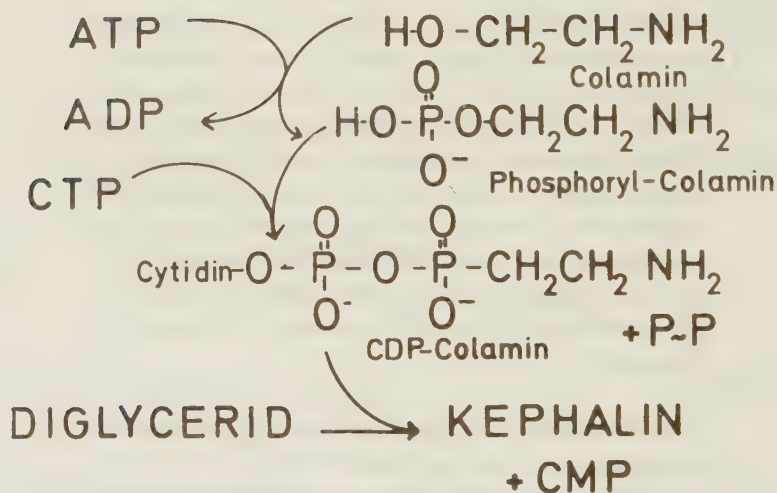
Am Multienzym-Komplex werden die Fettsäuren synthetisiert. Dann werden sie auf Coenzym A umgeestert. Zwei Moleküle Fettsäure-Coenzym A werden mit einem Glycerophosphat zu einer Phosphatidsäure verestert, wobei zwei Moleküle Coenzym A freiwerden. Die Phosphatidsäure wird durch eine Phosphatase zu einem Diglycerid und freiem Phosphat gespalten. Mit einem weiteren Molekül Fettsäure-Coenzym A verestert das Diglycerid zu einem Triglycerid; Coenzym A wird frei.

Die Resynthese von Triglyceriden in der Mucosa verläuft nach dem gleichen Schema. Hier wird kein Fettsäure-Coenzym A synthetisiert, sondern durch die Thiokinase-Reaktion gewonnen. Zum Teil werden auch resorbierte Diglyceride komplettiert.

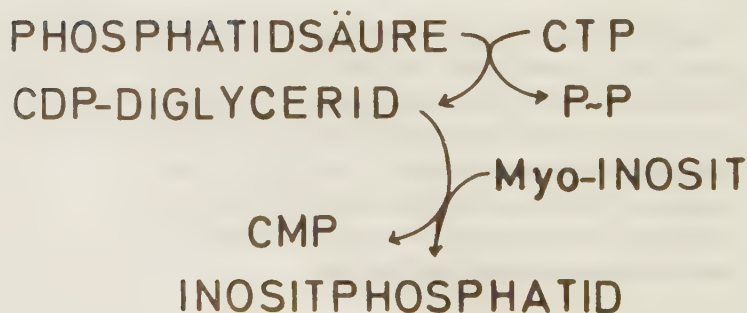
Voraussetzung für die Synthese von Triglyceriden ist neben einem Angebot an Fettsäure-Coenzym A das Glycerophosphat. Dieses kann nur in der Leber durch eine Glycerokinase aus Glycerin gewonnen werden. In allen anderen Geweben muß dies der Kohlenhydratstoffwechsel liefern. Es entsteht durch eine Hydrierung des Dihydroxyacetonphosphates.

# PHOSPHATIDSYNTHESE

## Kephalin:



## Inositphosphatid:



7.2.

PHOSPHATIDSYNTHESE.

Die Synthese der Phosphatide verläuft zu einem Teil parallel mit der Synthese der Triglyceride. Aus einem Glycerophosphat und zwei Fettsäure-Coenzym A wird eine Phosphatidsäure gebildet.

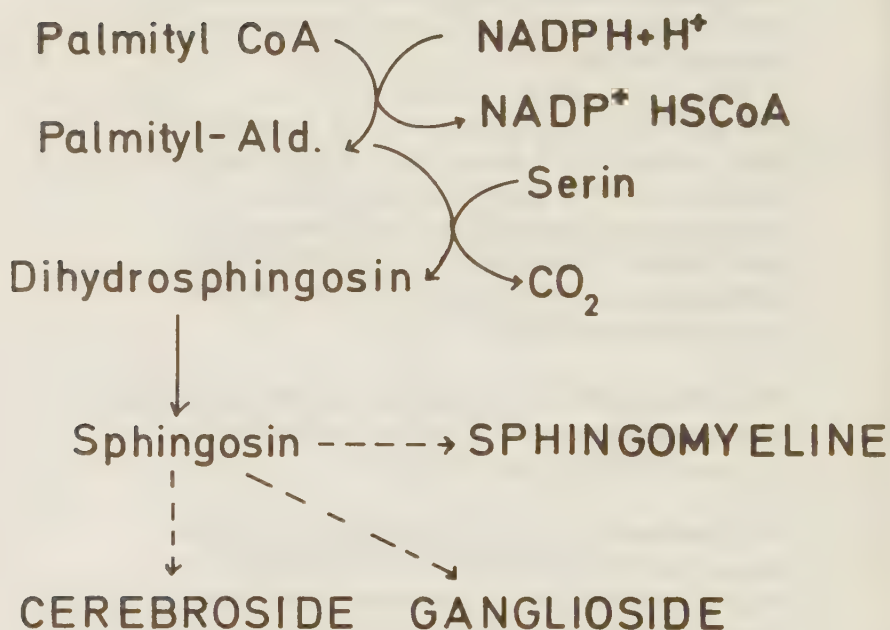
Die Phosphatidsäure wird durch eine Phosphatase zu einem Diglycerid und einem freien Phosphat gespalten.

Zur Synthese von Lecithinen und Kephalingen wird zunächst ein Cholin bzw. Colamin unter Aufwand von ATP phosphoryliert. Phosphoryl-Cholin bzw. Phosphoryl-Colamin kondensiert mit Cytidin-Triphosphat zum Cytidin-Diphosphat-Cholin bzw. -Colamin, wobei ein Pyrophosphat abgespalten wird.

CDP-Cholin bzw. CDP-Colamin verbindet sich unter Abspaltung von CMP mit einem Diglycerid zu einem Lecithin bzw. Kephalin.

Die Synthese von Inositphosphatiden weicht etwas von diesem Schema ab. Hier wird als Zwischenprodukt ein CDP-Diglycerid gebildet. Dieses kondensiert mit Myo-Inosit zu einem Inositphosphatid, wobei wieder ein CMP abgespalten wird.

# SYNTHESE VON SPHINGOLIPIDEN



### 7.3. SYNTHESE SPHINGOSIN-HALTIGER LIPIDE

Die Syntheseschritte zum Aufbau der Sphingosin-haltigen Lipide sind nicht alle im Einzelnen aufgeklärt.

Palmityl-Coenzym A wird mit  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  zu freiem Palmityl-Aldehyd reduziert. Dieser kondensiert mit Serin zu Dihydrosphingosin. Durch Dehydrierung geht dies in das Sphingosin über. Durch Gruppenübertragung entstehen daraus in noch nicht geklärten Schritten die Sphingomyeline, Cerebroside und Ganglioside.

Richtige Antworten:

|    | Ausgangssubstanzen | Zwischenprodukte |
|----|--------------------|------------------|
| 1) | (a) d e            | f g              |
| 2) | b d e              | f g k            |
| 3) | c d e              | f g j            |
| 4) | d e h              | g i              |
| 5) | a c d              | j k              |

Versuchen Sie, die folgenden Fragen zu beantworten!

Welche der unten angeführten Verbindungen sind Ausgangssubstanzen, welche sind Zwischenprodukte zur Synthese der folgenden Lipide?

- 1) Triglyceride
- 2) Kepheline
- 3) Lecithine
- 4) Inositphosphatide
- 5) Sphingomyeline

- a) Palmityl-CoA
- b) Colamin
- c) Cholin
- d) Fettsäure-CoA
- e) Glycerophosphat
- f) Phosphatidsäuren
- g) Diglyceride
- h) Myo-Inosit
- i) CDP-Diglyceride
- j) CDP-Cholin
- k) CDP-Colamin
- l) Sphingosin

# **Zusammenhänge, Regulation und Störungen des Lipidstoffwechsels**

**Transportformen der Lipide**

**Regulation in der Fettzelle**

**Regulation in der Leber**

**Normal- und Hungerstoffwechsel**

**Diabetes mellitus**

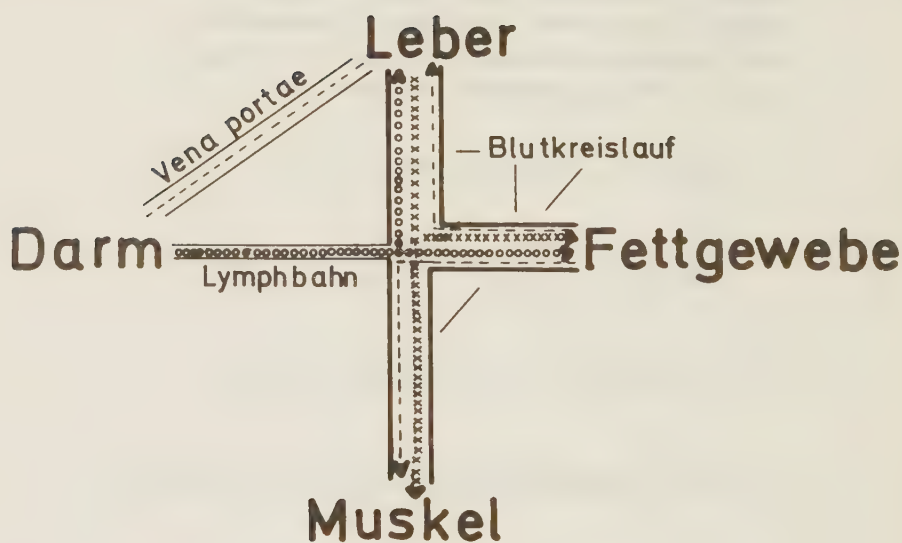
**Fettsucht**

**Seltene Fettstoffwechselstörungen**

8. ZUSAMMENHÄNGE, REGULATION UND  
STÖRUNGEN DES LIPIDSTOFFWECHSELS.

Nach der Schilderung der Stoffwechselwege der Lipide sollen zum Abschluß Zusammenhänge, Regulation und Störungen des Lipidstoffwechsels dargestellt werden. Dabei werden zunächst die Transportwege zwischen den am Lipidstoffwechsel beteiligten Organen, anschliessend Regulationsvorgänge in Fettgewebe und Leber behandelt. An einen Vergleich zwischen Hunger- und Normalstoffwechsel schliessen sich kurze Übersichten über Diabetes mellitus, Fettsucht und einige seltene Fettstoffwechselstörungen an.

# TRANSPORTWEGE DER LIPIDE



- freie Fettsäuren
- o o o o o Chylomikronen
- x x x x x Lipoproteide

## 8.1. TRANSPORTFORMEN DER LIPIDE.

Am Lipidstoffwechsel sind verschiedene Gewebe beteiligt. Da die Lipide nicht wasserlöslich sind, stehen diese Gewebe über spezielle Lipid-transportsysteme untereinander in Verbindung. Die mit der Nahrung aufgenommenen Lipide werden zum grössten Teil als Chylomikronen über Lymphgefässe, ductus thoracicus an die Blutbahn abgegeben. Durch membranständige Lipoproteidlipasen werden sie in Leber und Fettgewebe gespalten. Die dabei freiwerdenden Lipide werden aufgenommen.

Kurzkettige Fettsäuren aus der Nahrung werden, da sie in der Mucosa nicht durch die Thio-kinase-Reaktion aktiviert werden können, auf dem Blutweg - Vena portae - direkt in die Leber transportiert. Sie sind dabei an Albumine gebunden.

In der Leber werden Lipoproteide synthetisiert. Diese bestehen aus einem Proteinanteil und aus Neutralfetten, Phosphatiden und Steroiden. Den Lipidanteil entnimmt die Leber den aufgenommenen Chylomikronen und ihrer eigenen Lipidsynthese. Wir unterscheiden vier Fraktionen bei den Lipoproteiden. Mit steigender Fraktionsnummer steigen spezifisches Gewicht, Phosphatid-, Steroid- und Proteinanteil und sinkt der Triglyceridanteil. Die Lipoproteide gehören zur Globulinfraktion der Plasmaeiweiße.

Die elektrophoretische Trennung und Bestimmung der Lipoproteidfraktionen liefert wertvolle Daten für die Diagnostik und Beurteilung von Hyperlipämien, Krankheiten mit erhöhtem Blutfettgehalt.

# BLUTFETTE

## FETTREICHE MAHLZEIT

Chylomikronen Lipoproteide

Chylomikronen Lipoproteide leicht  
schwer

Liproteide leicht  
schwer Freie Fettsäuren

Liproteide leicht  
schwer Freie Fettsäuren

## HUNGER

Lipoproteide leicht  
schwer Freie Fettsäuren

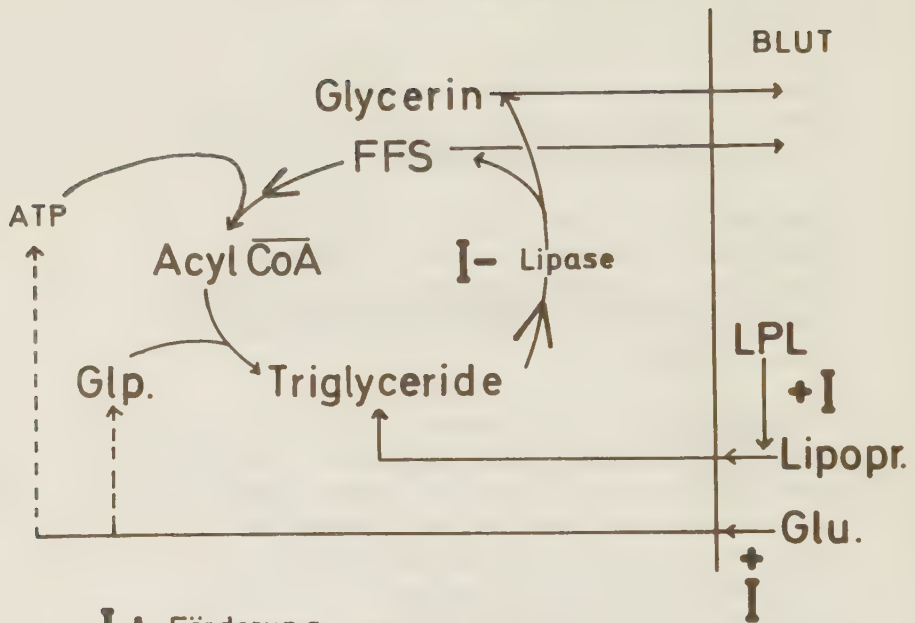
Die Lipoproteide werden an die Blutbahn abgegeben. Sie werden von Muskulatur und Fettgewebe aufgenommen. Dazu werden sie durch Lipoproteidlipasen gespalten. Heparin aktiviert diese.

Das Fettgewebe gibt freie, unveresterte Fettsäuren an das Blut ab. Sie werden dort an Albumine gebunden transportiert.

Die drei Lipidtransportformen: Chylomikronen, Lipoproteide und Albumin-gebundene Fettsäuren sind getrennt bestimmbar. Daraus kann man auf den Umfang und die Richtung des Lipidtransportes schliessen.

Nach einer fettreichen Mahlzeit steigt im Blut zunächst die Zahl der Chylomikronen an. Dies ist in Serumproben durch eine Trübung sichtbar. Nach einiger Zeit - ca. 2-3 Stunden verschwinden die Chylomikronen nahezu vollständig aus dem Blut. Dafür steigt die Konzentration der Lipoproteide, zunächst die triglyceridreicher Fraktionen. Das Gleichgewicht verschiebt sich später zu den triglyceridarmer. Während einer längeren Nahrungskarenz steigt die Konzentration unveresterter Fettsäuren im Blut an.

# FETTZELLE



I + Förderung  
I - Hemmung  
durch INSULIN

FFS freie Fettsäuren LPL Lipoproteidlipase

Glp. Glycerophosphat Glu. Glukose

Lipopr. Lipoproteide + Chylomikronen

## 8.2. REGULATION IN DER FETTZELLE.

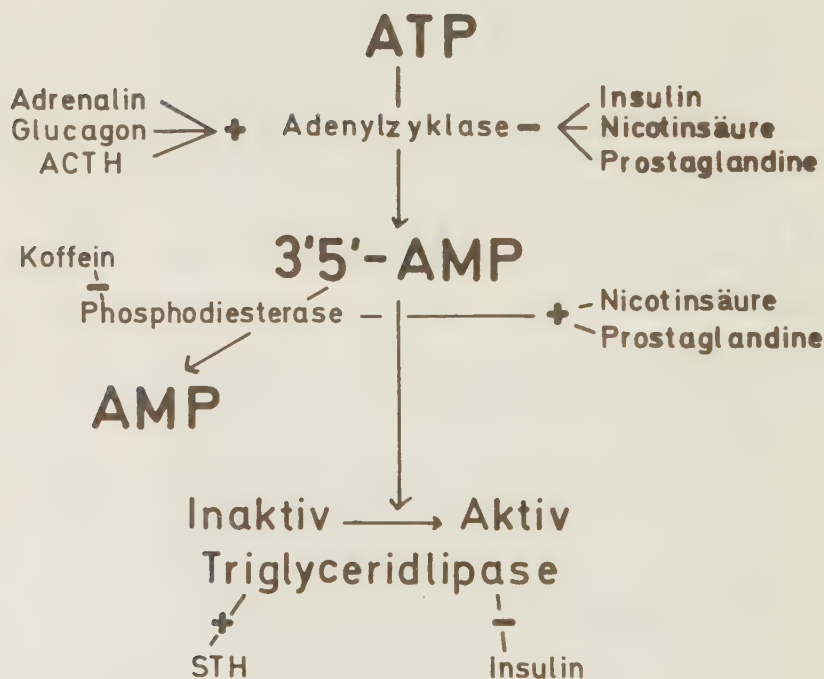
Im Fettgewebe findet ein ständiger Umbau der Triglyceride statt. Die Neutralfette sind die wesentlichen Speicherfette. Das Fettgewebe nimmt aus dem Blut Chylomikronen und Lipoproteide auf. Die dazu nötige Lipoproteidlipase wird durch Insulin aktiviert.

Die Triglyceride werden in der Fettzelle durch eine Lipase ständig zu freien Fettsäuren und Glycerin gespalten. Insulin hemmt diese Lipase. Das bei der Triglyceridspaltung entstehende Glycerin geht in die Blutbahn. Die Glycerinfreisetzung ist ein Maß für die Triglyceridspaltung im Fettgewebe. Man bezeichnet die Triglyceridspaltung im Fettgewebe als die Lipolyse.

Die freien Fettsäuren werden mit Glycerophosphat nach Aktivierung durch die Thio-kinase- $\rightarrow$ Reaktion wieder zu Triglyceriden verestert. Der Mechanismus ist der gleiche wie in der Mucosa- oder Leberzelle. Da die Fettzelle im Gegensatz zur Leber keine Glycerokinase hat, muß sie Glycerophosphat dem Kohlenhydratstoffwechsel entnehmen. Es entsteht durch Reduktion des Dihydroxyacetonphosphat. Insulin stimuliert die Glukoseaufnahme der Fettzelle und ermöglicht damit die Bereitstellung von Glycerophosphat.

Hat die Lipolyse Übergewicht über die Triglyceridsynthese, dann gibt das Fettgewebe freie Fettsäuren an das Blut ab.

# REGULATION DER TRIGLYCERIDLIPASE



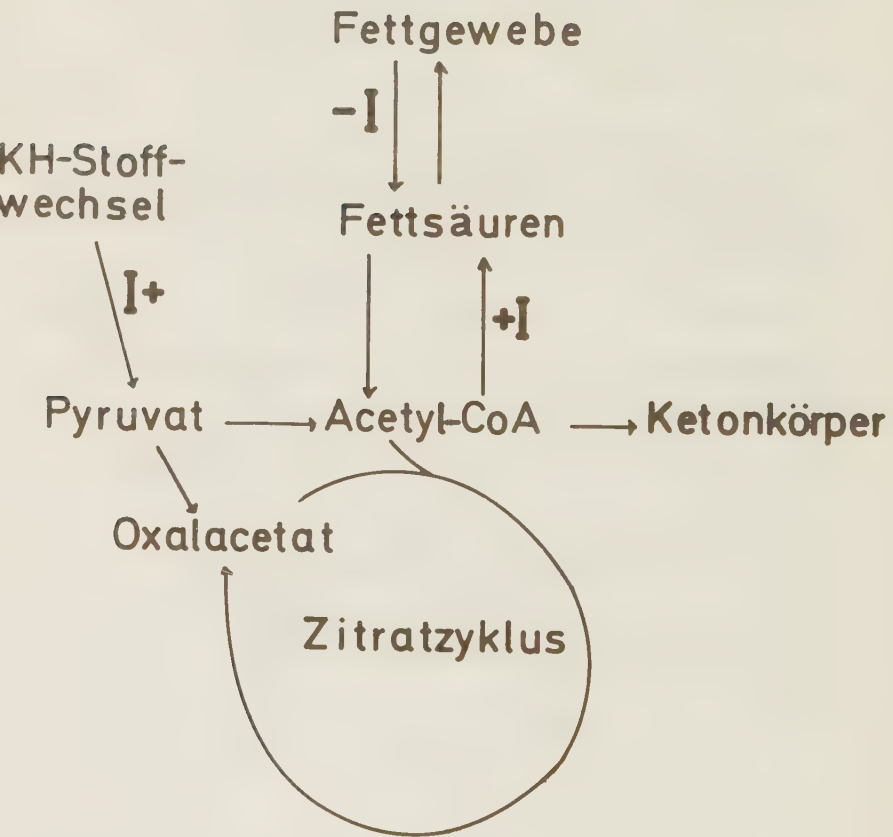
### 8.2.1. REGULATION DER TRIGLYCERIDLIPASE.

Die Triglyceridlipase liegt zunächst in der Fettzelle in einer inaktiven Form vor. Durch zyklisches 3'5'-AMP wird sie in die aktive Lipase umgewandelt. Die Regulation der Lipaseaktivität erfolgt damit über das zyklische AMP. Direkt wird die Triglyceridlipase durch Insulin gehemmt und durch das somatotrope Hormon gefördert.

Das zyklische AMP entsteht aus ATP durch eine Adenylzyklase; eine Phosphodiesterase spaltet es zu AMP. In einem Fließgleichgewicht ergibt sich die Konzentration des zyklischen AMP aus der Aktivität von Adenylzyklase und Phosphodiesterase.

Über eine Förderung der Adenylzyklase erhöhen Adrenalin, Glucagon und ACTH die Konzentration des zyklischen AMP. Koffein hemmt die Phosphodiesterase und erhöht damit auch die Konzentration des zyklischen AMP. Über eine Hemmung der Adenylzyklase senken Insulin, Nicotinsäure und Prostaglandine die 3'5'-AMP-Konzentration; über eine Aktivierung der Phosphodiesterase verstärken Nicotinsäure und Prostaglandine diesen Effekt.

# REGULATION IN DER LEBER



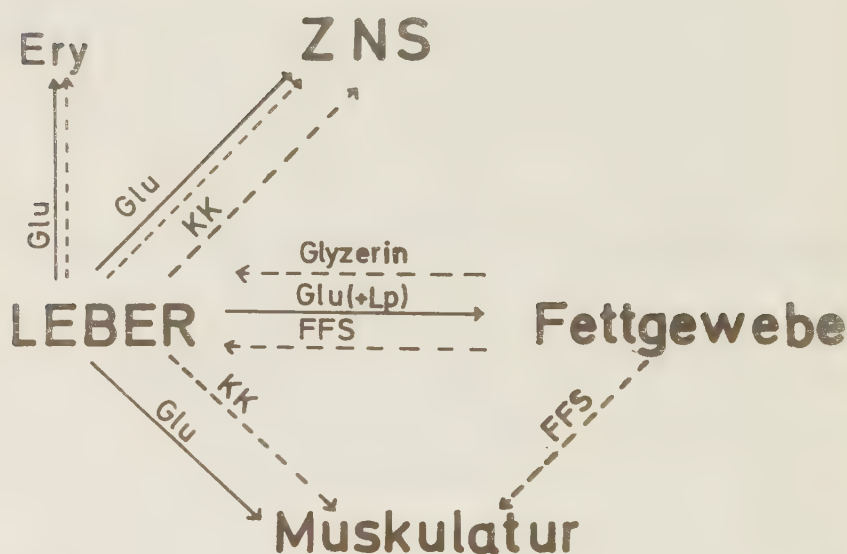
**I+** Förderung  
**I-** Hemmung  
durch Insulin

### 8.3. REGULATION IN DER LEBER.

Unter dem Einfluß des Insulins ist in der Leber die Synthese von Fettsäuren erhöht. Dabei wird gleichzeitig der Abbau der Kohlenhydrate gesteigert, wodurch Acetyl-CoA und Energie für die Lipidsynthese gewonnen werden. Soweit für den Energiestoffwechsel erforderlich, kann Acetyl-CoA in den Zitratzyklus eingeschleust werden, da über das Pyruvat aus dem Kohlenhydratabbau ausreichend Oxalacetat zur Verfügung steht.

Im Insulinmangelzustand ist die Lipolyse des Fettgewebes erhöht. Deshalb fällt über die  $\beta$ -Oxydation vermehrt Acetyl-Coenzym A an. Die Acetyl-CoA-Carboxylase wird durch Insulin aktiviert und durch Acyl-CoA gehemmt. Da aus dem reduzierten Kohlenhydratabbau gleichzeitig weniger "Synthesewasserstoff" bereitgestellt wird, kann das Acetyl-CoA nicht zur Synthese von Fettsäuren verwendet werden. Die Einschleusung in den Zitratzyklus hängt von der Oxalacetatkonzentration ab. Aus diesen Gründen bildet die Leber im Insulinmangel Ketonkörper und gibt sie an das Blut ab.

# WEGE BEI NORMALEM UND HUNGERSTOFFWECHSEL



Glu = Glucose  
 KK = Ketonkörper  
 FFS = Freie Fettsäuren  
 Lp = Lipoproteide

————— NORMALER  
 STOFFWECHSEL  
 ----- HUNGER

8.4. NORMAL- UND HUNGERSTOFFWECHSEL.

Die Fettsäuren aus dem Fettgewebe und der Leber werden in der Muskulatur abgebaut. Bei starker Arbeit ist die  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren die wesentliche Energiequelle in der Muskulatur. Darüberhinaus kann die Muskelzelle Ketonkörper verwerten. Acetessigsäure wird nach Aktivierung zu Acetoacetyl-CoA thioklastisch zu zwei Molekülen Acetyl-CoA gespalten, die in den Zitratzyklus einmünden. Der Herzmuskel ist besonders gut auf die Verwertung von Ketonkörpern eingerichtet.

Das Zentralnervensystem baut keine Fettsäuren ab. Wenn in Hungerperioden nicht ausreichend Glukose zur Verfügung steht, stellt sich das ZNS teilweise auf die Oxydation von Ketonkörpern um. Nur Erythrozyten sind ständig auf die Versorgung mit Glukose angewiesen.

Im Hungerzustand wird der Glykogenvorrat der Leber schnell erschöpft. Wegen des absinkenden Blutglukosespiegels schüttet der Inselapparat weniger Insulin aus. Dies fördert die Lipolyse im Fettgewebe. In der Folge bildet die Leber Ketonkörper und gibt sie an das Blut ab. Die im Hungerzustand produzierten Ketonkörper werden in Muskulatur und ZNS vollständig oxydiert.

# Diabetes mellitus

erhöht

LEBER

vermindert

Glukosebildung

Glukoseverwertung

$\beta$ -Oxydation

Fettsäuresynthese

Ketogenese

FETTGEWEBE

Lipolyse

Glukoseverwertung

MUSKULATUR

$\beta$ -Oxydation

Glukoseverwertung

Keton-Verwertung

8.5.

DIABETES MELLITUS.

Der Diabetes mellitus beruht auf einer Störung des Insulin - Regulationssystemes. Entweder schüttet der Inselapparat im Pankreas zuwenig Insulin aus oder das Gleichgewicht zwischen dem Insulin und seinen Antagonisten ist verschoben. Da im Hungerzustand die Insulinfreisetzung aus dem Pankreas herabgesetzt ist, gleicht die diabetische Stoffwechsellage dem Hungerstoffwechsel. In beiden Fällen ist die Lipolyse des Fettgewebes erhöht, es kommt zur Ketonkörperbildung in der Leber. Der Hungerstoffwechsel ist eine physiologische Anpassungsmaßnahme, der Diabetes jedoch eine Regulationsstörung. Daher bildet die Leber mehr Ketonkörper, als ZNS und Muskulatur verarbeiten können. Die Niere scheidet den Überschuß aus. Acetessigsäure decarboxyliert im Urin spontan zu Aceton. Beim Diabetiker sind Aceton und Acetessigsäure im Urin nachweisbar. Die Lunge gibt Aceton an die Ausatemsluft ab. Die stark gesteigerte Ketonkörperbildung belastet den Säure - Basenhaushalt des Organismus.

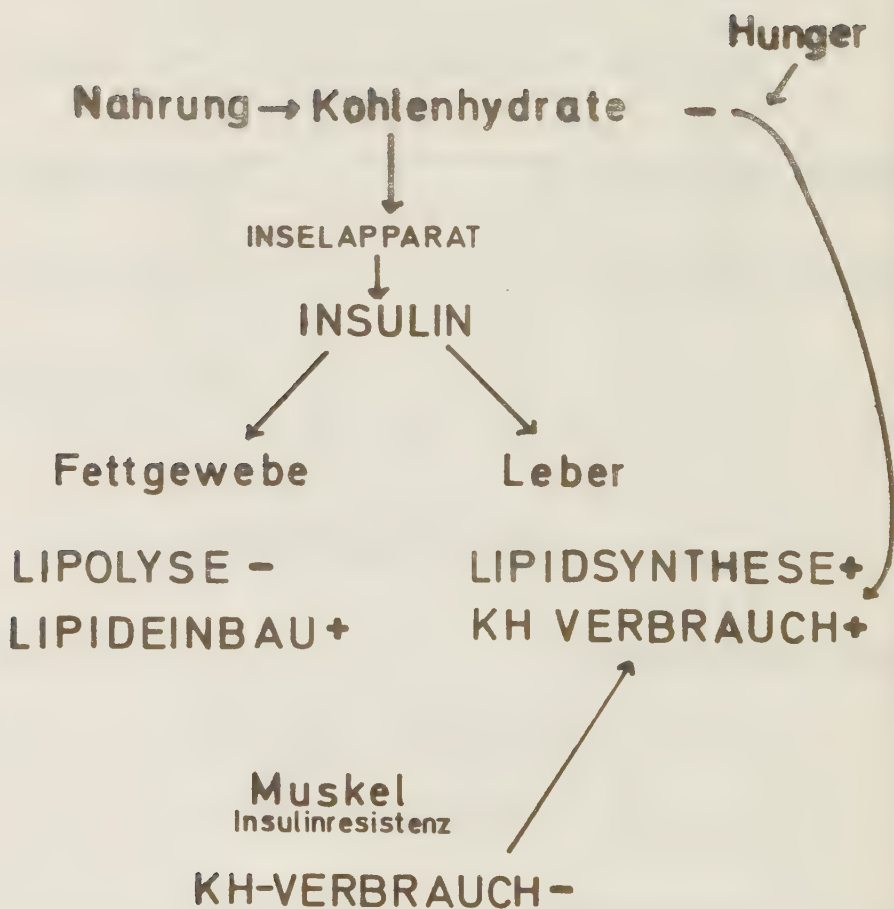
Die Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel des Diabetikers können nur kurz erwähnt werden:

Vermehrte Glukosebildung in der Leber  
Verminderte Glukoseverwertung in  
Leber, Muskulatur und Fettgewebe

Der Blutglukosespiegel steigt an, die Niere scheidet Glukose im Urin aus.

Die hier geschilderte Stoffwechselsituation gilt für den nicht behandelten oder therapeutisch nicht richtig eingestellten Diabetes. Es gibt alle Übergänge zwischen der totalen Stoffwechselentgleisung und dem Gesunden.

# FETTSUCHT



Die primäre Ursache der heute weit verbreiteten Fettsucht ist meist eine Überernährung. Durch überreichliche Zufuhr von Kohlenhydraten steigt der Blutglukosespiegel. Dies löst eine erhöhte Insulinausschüttung des Inselapparates aus. Dadurch wird der Kohlenhydratabbau in Leber, Muskulatur und Fettgewebe gefördert. Kohlenhydratabbau in der Leber und Aktivierung der Acetyl-CoA-Carboxylase durch Insulin ermöglichen eine Steigerung der Fettsäuresynthese.

Überdies hemmt Insulin die Lipolyse im Fettgewebe und verschiebt somit das Gleichgewicht von Triglycerid - Spaltung und - Bildung zur Synthese.

Wegen der hohen Insulinausschüttung werden die Kohlenhydrate einer Mahlzeit rasch verwertet, der Blutglukosespiegel sinkt. Dadurch entsteht ein Hungergefühl, das zu weiterer Nahrungsaufnahme veranlaßt.

Durch bisher nicht geklärte Faktoren sinkt nach einiger Zeit die Empfindlichkeit der Muskulatur für Insulin. Kohlenhydrate werden an die Leber verwiesen, wo sie zu weiterer Fettsynthese dienen.

# Seltene Lipidstoffwechsestörungen

## Hyperlipoproteinämie

LIPOPROTEIDSYNTHESE erhöht

ODER

LIPOPROTEIDSPALTUNG reduziert

---

## LIPIDSPEICHERKRANKHEITEN

### Abbaustörungen

bei KOMPLEXEN LIPIDEN

MORBUS Niemann - Pick

Sphingomyeline

MORBUS Tay - Sachs

Ganglioside

MORBUS Gaucher

Cerebroside

## 8.7. SELTENE FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN.

Als seltene Fettstoffwechselstörungen wollen wir die Hyperlipoproteinämien und die Lipidspeicherkrankheiten erwähnen.

Bei den Hyperlipoproteinämien sind die Lipoproteide im Blut vermehrt. Ursache sind selten Steigerungen der Lipoproteidsynthese der Leber und häufiger Störungen des Lipoproteidabbaus. Die verschiedenen Formen unterscheiden sich durch die Fraktionen der Lipoproteide, die erhöht sind.

Als Lipidspeicherkrankheiten kennen wir den Morbus Niemann-Pick, den Morbus Gaucher und den Morbus Tay-Sachs.

Beim Morbus Niemann-Pick werden Sphingomyeline im Zentralnervensystem gespeichert. Ursache ist ein Enzymdefekt im Abbau der Sphingomyeline.

Beim Morbus Gaucher werden Cerebroside, beim Morbus Tay-Sachs werden Ganglioside im ZNS gespeichert.

Symptome dieser drei Speicherkrankheiten sind neurologische Störungen. Bei fortgeschrittenen Stadien kommt es zu Schwachsinn, bei Störungen der vegetativen Zentren kann der Tod eintreten. Den Lipidspeicherkrankheiten liegen rezessiv oder dominant vererbliche Enzymdefekte zu Grunde.

Richtige Antworten:

- 1) a - g  
b - h  
c - h  
d - i  
e - g  
f - g

- 2) Hemmung durch Insulin:  
c  
e  
Förderung durch Insulin:  
a  
b  
d  
f

- 3) Ketonkörperbildung in:  
f  
Ketonkörperverbrauch in:  
b  
c  
a

Versuchen Sie, die folgenden Fragen zu beantworten!

1) Ordnen Sie den folgenden Transportwegen

zwischen Organen die wesentliche Transportform zu:

- a) Darm - Leber über Vena portae
- b) Darm - Leber über Lymphe - Blut
- c) Darm - Fettgewebe
- d) Leber - Fettgewebe
- e) Fettgewebe - Leber
- f) Fettgewebe - Muskulatur
  
- g) freie Fettsäuren, gebunden an Albumine
- h) Chylomikronen
- i) Lipoproteide

2) Welche der folgenden Reaktionen und Stoffwechselwege hemmt das Insulin, welche fördert es?

- a) Acetyl-CoA-Carboxylase
- b) Lipoproteidlipase im Fettgewebe
- c) Adenylcyclase im Fettgewebe
- d) Glukoseaufnahme in die Muskulatur
- e) Triglyceridlipase im Fettgewebe
- f) Glukoseaufnahme in dem Fettgewebe

3) Geben Sie an, in welchen der folgenden Organe Ketonkörper entstehen können, in welchen Ketonkörper verbraucht werden können!

- a) Fettgewebe
- b) Skelettmuskel
- c) Herzmuskel
- d) Erythrozyten
- e) Zentralnervensystem
- f) Leber



L I T E R A T U R .

Die Abbildung Seite 7 entnahm ich: J.BRACHET, The Living Cell; in Readings from Scientific American, The Living Cell, W.H.Freeman and Co., San Francisco and London 1965 S.9

Die Abbildung Seite 29 entnahm ich: K.LANG, Biochemie der Ernährung; 2.Aufl., D.Steinkopff Verlag, Darmstadt 1970 S.98

Die Abbildung Seite 51 entnahm ich: S.M.RAPOPORT, Medizinische Biochemie; 4.Aufl., VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966 S.310

---

Naturwissenschaftliche Voraussetzungen:

K.BEYERMANN, Chemie für Mediziner, Kurzgefaßtes Lehrbuch für Studenten; G.Thieme Verlag, Stuttgart 1971

Lehrbücher: (deutsch)

E.BUDDECKE, Grundriss der Biochemie, Für Studierende der Medizin, Zahnmedizin und Naturwissenschaften; W.de Gruyter und Co., Berlin 1970

P.KARLSON, Kurzes Lehrbuch der Biochemie; 7.Aufl., G.Thieme Verlag, Stuttgart 1970

S.M.RAPOPORT, Medizinische Biochemie; 4.Aufl., VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966

W.BARTLEY, L.M.BIRT, P.BARKS, Biochemie, Eine Einführung für Mediziner; Verlag Chemie, Weinheim 1970

E.BALDWIN, Das Wesen der Biochemie; G.Thieme Verlag, Stuttgart 1968

Lehrbücher: (englisch)

A.CANTAROW and B.SCHEPARTZ, Biochemistry; 4<sup>th</sup> Ed., W.B.Saunders Corp., London/Philadelphia 1967

H.A.HARPER, Review of Physiological Chemistry; Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh 1967

H.R.MAHLER and E.H.CORDES, Biological Chemistry; Harper International Edition by Harper and Row, New York 1967

R.PASSMOR and J.S.ROBSON, A Companion to Medical Studies. Vol.1: Anatomy, Biochemistry, Physiology and related subjects; Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1968

Einzelgebiete:

H.AEBI, Einführung in die praktische Biochemie für Studierende der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmacie und Biologie; Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1965

K.LANG, Biochemie der Ernährung; 2. Aufl.; D.Steinkopff Verlag, Darmstadt 1970

H.MEHNERT und H.FÖRSTER, Stoffwechselkrankheiten - Biochemie und Klinik; G.Thieme Verlag, Stuttgart 1970

F.M.SNELL, S.SHULMAN, R.P.SPENCER und C.MOOS, Biophysikalische Grundlagen von Struktur und Funktion, Bd.1 : Bausteine und Organisation des Biologischen Systems; S.Hirzel Verlag, Stuttgart 1968

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten  
Lehrer, Herrn Prof. Dr. Rudolf K. Zahn für  
die Förderung, die er dieser Arbeit hat an-  
gedeihen lassen, aufrichtig danken.

Für wertvolle Anregungen und Diskussionen  
bin ich Herrn Prof. Dr. K. H. Bäßler und Herrn  
Prof. Dr. Dr. B. Schmidt zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf:

Am 20. Juni 1940 wurde ich in Berlin als Sohn von Theodor und Rosemarie Blasberg geboren. In Frankfurt besuchte ich ab 1946 zunächst die Volksschule, später das Goethe-Gymnasium, das ich 1960 mit dem Zeugnis der Reife verlies.

Im Sommersemester 1960 begann ich an der Joh. Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt das Studium der Medizin. Vorphysikum 1961, Physikum 1963, Staatsexamen 1967.

Nach dem Staatsexamen war ich am Institut für Physiologische Chemie der Johannes Gutenberg Universität in Mainz tätig, zuerst als Stipendiat, später als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle.

